Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Projet de décision réglementaire PRDD2005-05

AC 900001 (picolinafène)

La matière active (m.a.) AC 900001 (picolinafène) et sa préparation commerciale (PC), l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, pour la suppression des dicotylédones dans le blé de printemps, y compris le blé dur, et dans l'orge cultivés dans les Prairies canadiennes et dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique, font l'objet d'une proposition d'homologation complète en vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Ce projet de décision réglementaire présente un sommaire des données examinées et expose les raisons qui justifient la proposition d'homologation complète de ces produits. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) acceptera les commentaires écrits au sujet de cette proposition jusqu'à 45 jours après la date de publication du présent document. Veuillez envoyer tous vos commentaires à la section des publications à l'adresse ci-dessous.

(also available in English)

Le 2 novembre 2005

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Santé Canada Health Canada

Canada

ISBN : 0-662-70614-5 (0-662-70615-3)
Numéro de catalogue : H113-9/2005-5F (H113-9/2005-5F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2005

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'ARLA a examiné la demande de conversion d'homologation temporaire à homologation complète de la m.a. AC 900001 (picolinafène) et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, pour la suppression des dicotylédones dans le blé de printemps, y compris le blé dur, et dans l'orge cultivés dans les Prairies canadiennes et la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique.

L'ARLA de Santé Canada a antérieurement accordé une homologation temporaire (note réglementaire REG2003-02) pour ce produit à la condition que BASF Canada Inc. effectue une étude sur le métabolisme chez la volaille et fournisse des données physico-chimiques sur le produit de transformation CL 153815. Ces études sont maintenant terminées.

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément au RPA et les trouve suffisants pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de la m.a. AC 900001 (picolinafène) et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau. L'ARLA a conclu que l'emploi de la m.a. AC 900001 (picolinafène) et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, selon le mode d'emploi de l'étiquette présente des avantages et une valeur conformes au RPA et ne comporte pas de risque inacceptable. Par conséquent, compte tenu des considérations énoncées ci-haut, l'ARLA propose l'homologation complète de l'emploi de la m.a. AC 900001 (picolinafène) et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, pour la suppression des dicotylédones dans le blé de printemps, y compris le blé dur, et dans l'orge cultivés dans les Prairies canadiennes et la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique.

L'ARLA acceptera des commentaires écrits au sujet de ce projet d'homologation au plus tard 45 jours après la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de faire part de leur opinion dans le cadre de la décision réglementaire concernant ces produits.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et de ses impuretés 1
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations 4

2.0 Méthodes d'analyse 5
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée 5
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation 5
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 5
2.3.1 Méthodes pour l'analyse des résidus dans l'environnement 6

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 7
3.1 Sommaire toxicologique intégré 7
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 12
3.3 Dose aiguë de référence 14
3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique : évaluation des risques professionnel et occasionnel 14
3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés 16
3.5.1 Évaluation de l'exposition des opérateurs 16
3.5.2 Exposition occasionnelle 18
3.5.3 Travailleurs 18
3.5.4 Consommateurs 18

4.0 Résidus 19
4.1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 19

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 23
5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement 23
5.2 Transformation abiotique 24
5.3 Biotransformation 24
5.4 Mobilité 26
5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles 27
5.6 Bioconcentration 27
5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre 29
5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique 30
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement 30
5.9.1 Sol 30
5.9.2 Systèmes aquatiques 31
5.9.3 Végétaux et autres sources d'aliments 32

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 32
6.1 Effets sur les organismes terrestres 32
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 32
6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées 33
6.4 Caractérisation des risques 33
6.4.1 Comportement dans l'environnement 33
6.4.2 Organismes terrestres 34
6.4.3 Organismes aquatiques 36
6.5 Atténuation des risques 36

7.0 Efficacité 37
7.1 Mode d'action 37
7.2 Efficacité contre les organismes nuisibles 37
7.2.1 Traitement au moyen de l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau seulement 37
7.2.2 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau et d'ester du 2,4-D 38
7.2.3 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, d'ester du 2,4-D et d'Assert 300 SC 39
7.3 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (y compris divers cultivars) ou les produits végétaux ciblés (OCDE 7.4) 40
7.3.1 Blé de printemps (*Triticum aestivum*) 40
7.3.2 Blé dur (*Triticum durum*) 42
7.3.3 Orge de printemps (*Hordeum vulgare*) 44
7.4 Incidences sur les cultures successives (OCDE 7.5.1) 46
7.5 Durabilité 46
7.5.1 Recensement des solutions de rechange 46
7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion, y compris la lutte intégrée 47
7.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle de résistance 47
7.6 Conclusions 48

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 49

9.0 Décision d'homologation 50

Liste des abréviations 51

Annexe I Tableaux sommaires 54
Tableau 1 Toxicologie 54

Annexe II Résidus 69
Tableau 1 Vue d'ensemble sur la chimie des résidus dans les aliments 69

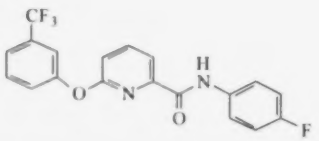
Tableau 2 Vue d'ensemble sur la chimie des résidus dans les aliments dans le cadre des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques ... 75

Annexe III Évaluation environnementale ... 77
Tableau 1 Propriétés physiques et chimiques du produit de transformation, le CL 153815, pertinentes à l'environnement ... 77
Tableau 2 Sommaire des taux de transformation abiotique de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815 ... 77
Tableau 3 Sommaire des taux de biotransformation de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815 ... 78
Tableau 4 Propriétés du CL 153815 qui tendent à confirmer son potentiel de lessivage et de contamination des nappes d'eau souterraine ... 78
Tableau 5 Sommaire de la dissipation en champ de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815 ... 79
Tableau 6 Paramètres utilisés dans la modélisation relative à l'eau ... 79
Tableau 7 CPE maximale dans la végétation et chez les insectes après une pulvérisation hors cible directe ... 80
Tableau 8 CPE maximales dans la nourriture des oiseaux et des mammifères ... 81
Tableau 9 Effets sur les organismes terrestres ... 81
Tableau 10 Effets sur les organismes aquatiques ... 84
Tableau 11 Schéma de classification des risques ... 85
Tableau 12 Marges de sécurité pour les organismes terrestres ... 85
Tableau 13 Marges de sécurité pour les espèces aquatiques ... 86

Références (en anglais seulement) ... 87

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et de ses impuretés

Matière active		picolinafène
Utilité		herbicide
Nom chimique		
1.	Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	4′-fluoro-6-[(α,α,α-trifluoro-m-tolyl)oxy]picolinanilide ou *N*-(p-fluorophényl)-6-[(a,a,a-trifluoro-m-tolyl)oxy]picolinamide
2.	Chemical Abstracts Service (CAS)	*N*-(4-fluorophényl)-6-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]-2-pyridinecarboxamide
Numéro CAS		137641-05-5
Formule moléculaire		$C_{19}H_{12}F_4N_2O_2$
Masse moléculaire		376
Formule développée		
Pureté nominale de la m.a.		99,4 % (limites : 96,4 à 100 %)
Nature des impuretés à portée toxicologique, environnementale ou autre		La m.a. de qualité technique (MAQT) picolinafène ne contient aucune impureté ou microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) figurant à l'annexe II de la directive d'homologation DIR99-03.

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Produit technique : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)

Propriétés	Résultats	Remarques
Couleur et état physique	Poudre solide de couleur gris-jaune à couleur sable	
Odeur	Odeur de moisi, semblable à celle du phénol	
Point ou plage de fusion	107,2 - 107,6 °C	
Point ou plage d'ébullition	Décomposé à > 230 °C.	
Densité	1,45	
Pression de vapeur (p.v.) à 20 °C	Temp. (°C) / p.v. (Pa) 70 / $2{,}36 \times 10^{-4}$ 80 / $8{,}49 \times 10^{-4}$ 90 / $2{,}44 \times 10^{-3}$ 20 / $1{,}60 \times 10^{-7}$ (estim.)	Non volatil dans les conditions naturelles
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$K_H = 1{,}60 \times 10^{-3}$ Pa m^3/mole	Non volatil à partir de sols humides ou de plans d'eau
Spectre ultraviolet (UV) - visible	λ (nm) / ε (l•mol^{-1}•cm^{-1}) 202 / 39 500 230 (épaule) / 14 600 290 / 13 000 Aucune absorption observée de 350 à 400 nm.	Photolyse possible dans la plage UV
Solubilité dans l'eau à 20 °C	Solvant / g/L tampon à pH 5 / $3{,}8 \times 10^{-5}$ tampon à pH 7 / $4{,}7 \times 10^{-5}$ tampon à pH 9 / $3{,}8 \times 10^{-5}$ eau désionisée / $3{,}9 \times 10^{-5}$	Insoluble dans l'eau

Propriétés	Résultats		Remarques
Solubilité (g/100 ml) dans les solvants organiques à 20 °C	Solvant acétone dichlorométhane acétate d'éthyle n-hexane méthanol	Solubilité 5,7 76,4 46,4 0,38 3,04	
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	Solvant eau désionisée tampon à pH 5 tampon à pH 7 tampon à pH 9	log K_{oe} 5,37 5,36 5,43 5,36	Potentiel de bioaccumulation; non confirmé par les résultats des études.
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation entre pH 2 et pH 12		Ne se dissocie pas aux valeurs de pH propres à l'environnement.
Stabilité (température, métal)	Stable pendant l'entreposage à 45 °C pendant > 3 mois, et à 37 °C pendant > 1 an La MAQT n'a pas de propriété oxydante.		

Préparation commerciale : herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau

Propriété	Résultats
Couleur	Brun
Odeur	Légère odeur de moisi
État physique	Granulés s'écoulant librement
Type de formulation	Granulés mouillables
Garantie	75 % (limites : 73 à 77 %)
Produits de formulation	Cette préparation ne contient aucun produit de formulation de la liste 1 de la United States Environmental Protection Agency (EPA), ni aucune substance de la voie 1 de la PGST.
Matériaux formant le contenant et description	Sacs solubles, 4 × 267 g

Propriété	Résultats
Masse volumique	Masse volumique (au chargement) : 628 kg/m^3 Masse volumique (après tassement) : 693 kg/m^3
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	9,6
Réaction d'oxydation ou de réduction	Aucun signe de propriétés oxydantes
Stabilité à l'entreposage	Stable après 10 mois dans des sacs de papier-silicone-polyéthylène à fond croisé, et dans des bouteilles de polyéthylène haute densité. Les résultats des études de stabilité à l'entreposage dans un congélateur indiquent que les résidus de picolinafène demeurent stables pendant 12 mois, à –18 °C, dans des matrices de céréales.
Explosivité	Pas de signe de propriétés explosives

1.3 Détails relatifs aux utilisations

L'utilisation proposée pour l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau est le traitement foliaire en post-levée pour supprimer les dicotylédones dans les cultures de céréales, à savoir le blé de printemps (*Triticum aestivum*), le blé dur (*Triticum durum*) et l'orge (*Hordeum vulgare*), dans les Prairies canadiennes et la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique. Le demandeur propose l'utilisation de l'herbicide AC 900001 soit en traitement unique, soit mélangé en cuve avec un autre herbicide, ester du 2,4-D (LV500, LV600 ou LV700 [diverses homologations]), soit mélangé en cuve avec deux autres herbicides, l'ester du 2,4-D et l'herbicide Assert 300 SC (m.a. : imazaméthabenz, numéro d'homologation 21032). Le produit doit être appliqué au sol, pas plus d'une fois par saison.

L'étiquette mentionne qu'employé seul et à la dose de 50 g m.a./ha, l'herbicide AC 900001 supprime l'amaranthe réfléchie (*Amaranthus retroflexus*) et le tabouret des champs (*Thlapsi arvense*), et réprime les repousses de canola (*Brassica napus* spp.), la moutarde sauvage (*Sinapis arvensis*), le kochia à balais (*Kochia scoparia*) et la bourse-à-pasteur (*Capsella bursa-pastoris*).

L'étiquette mentionne qu'employé avec un autre herbicide dans un mélange en cuve, à la dose de 50 g m.a./ha d'AC 900001 et de 280 g e.a. (équivalent acide)/ha d'ester du 2,4-D, ce mélange supprime la renouée liseron (*Polygonum convolvulus*) et le kochia à balais (*Kochia scoparia*), et réprime le gaillet gratteron (*Galium spurium*) et le mouron des oiseaux (*Stellaria media*), en plus de toutes les mauvaises herbes énumérées sur

l'étiquette de l'herbicide AC 900001 en traitement seul et de la liste de mauvaises herbes vulnérables ou facilement réprimées inscrites sur les étiquettes des produits à base d'ester du 2,4-D.

Dans un mélange en cuve contenant trois herbicides, l'étiquette indique que la dose de 50 g m.a./ha d'AC 900001, ajoutée à 280 g e.a./ha d'ester du 2,4-D et 400 g m.a./ha d'Assert 300 SC, permet la suppression des mêmes dicotylédones que celles supprimées par le mélange des deux herbicides en cuve, plus la folle avoine.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Produit	Substances à analyser	Nom de la méthode	Type de méthode	Plage de linéarité	Récupération (%)	Écart-type relatif (É.-T. R.) (%)	LQ (%)	Méthode
AC 900001 de qualité technique	picolinafène	CFS-DPA M27/1/N	CPLHP-DUV à 290 nm	0,05 à 0,25 mg/ml	Sans objet	77	Non indiquée	Acceptée
AC 900001 de qualité technique	principales impuretés	CFS-DPA M28/3F	CPLHP-DUV à 220 nm	0,02 à 0,7 %	87 à 114	1,2 à 5,8	0,001 à 0,03	Acceptée

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

Produit	Substance à analyser	Nom de la méthode	Type de méthode	Plage de linéarité	Récupération moyenne (%)	É.-T. R (%)	Méthode
herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau	picolinafène	FAMS 086-01	CPLHP-DUV à 290 nm	4,8 à 7,2 mg/50 ml	100,1 % (n = 6)	23	Acceptée

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Le demandeur a soumis deux méthodes d'analyse pour les résidus préoccupants (RP) dans les matrices végétales, à savoir la méthode FAMS 079-0 avec couplage chromatographie en phase gazeuse-détection thermoïonique (CPG-DTI) et la méthode M3313 avec couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (CPG-SM). Les deux méthodes ont servi à l'obtention de données, mais le demandeur a

proposé la méthode M3313 comme méthode de vérification de la conformité à la réglementation. Ce dernier a établi les limites de quantification (LQ) du picolinafène à 0,05 mg/kg pour les deux méthodes. On a observé une bonne linéarité (coefficient de corrélation $r^2 > 0,995$) pour le picolinafène dans la plage de 0,125 à 2 000 ng/ml. Les coefficients de variation (CV) mesurés relativement aux récupérations après dopage à la LQ n'excédaient pas 20 %, indiquant de ce fait une bonne répétabilité des méthodes. Les chromatogrammes représentatifs des échantillons témoins ne présentaient pas de pic au dessus de l'effet de fond. Les chromatogrammes d'échantillons dopés des deux méthodes présentaient un pic symétrique bien défini dans la région d'intérêt analytique, sans effet résiduel dans les chromatogrammes suivants. La validation par un laboratoire indépendant (VLI) a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode M3313 de CPG-SM pour le dosage des résidus de picolinafène dans les matrices végétales.

En ce qui a trait aux matrices animales, le demandeur n'a soumis qu'une seule méthode analytique pour l'obtention de données et la vérification de la conformité à la réglementation, soit la méthode FAMS 109-01. La limite de détection (LD) et la LQ étaient respectivement de 0,002 mg/kg et 0,02 mg/kg pour chaque substance à analyser dans le muscle, le gras et les œufs, et respectivement de 0,001 mg/kg et 0,01 mg/kg pour chaque substance dans le lait. Il a observé une bonne linéarité (coefficient de corrélation $r^2 > 0,9992$) dans la plage de 5 à 100 ng/ml pour le picolinafène. Les CV mesurés relativement aux récupérations après le dopage à la LQ n'excédaient pas 20 %, indiquant de ce fait une bonne répétabilité de la méthode. Les chromatogrammes des échantillons témoins ne présentaient pas de pic au dessus de l'effet de fond. Les chromatogrammes d'échantillons dopés présentaient un pic symétrique bien défini dans la région d'intérêt analytique, sans effet résiduel dans les chromatogrammes suivants. La VLI a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode d'analyse des résidus de picolinafène et de CL 153815 dans le lait, les œufs et les tissus.

2.3.1 Méthodes pour l'analyse des résidus dans l'environnement

Matrice	Méthode	Type de méthode	Dose de dopage	% de récupération moyenne globale (n)				LQ	Méthode
				AC 900001	É.-T. R. (%)	CL 153815	É.-T. R. (%)		
Sol	M 3314	CPL-SM	5 et 50 ppb	93,6 (8)	58	82,6 (8)	11,1	5 ppb	Acceptée
Sédiments		Le demandeur d'homologation a demandé de pouvoir utiliser seulement la méthode pour le sol. L'ARLA a accepté sa requête en se basant sur les points suivants : 1. Aucun nouveau produit de transformation ne se forme dans les sédiments. 2. Une solution aqueuse d'acétone et d'acide acétique est utilisée comme solvant pour le sol.							Exemption acceptée
Eau potable	P-14.106	CPG-DCE	0,1 et 1,0 ppb	106 (10)	2	—	—	0,1 ppb	Acceptée

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

L'ARLA a complété l'examen détaillé de la base de données toxicologiques disponible pour la MAQT, l'AC 900001, et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau. Les données soumises par le demandeur étaient complètes et exhaustives et comprenaient toute la gamme d'études habituellement requises pour l'homologation de nouvelles MAQT et PC pour les catégories d'utilisation (CU) 13 et 14. L'Agence considère que la qualité de la base de données toxicologiques aux niveaux scientifique et réglementaire est suffisante pour définir de façon adéquate la toxicité du produit chimique pour l'usage prévu.

Après administration d'une faible dose orale (10 mg/kg p.c.) à des rats mâles et femelles, l'absorption de l'AC 900001 s'est révélée incomplète, soit 60 à 84 % respectivement. À la dose élevée (1 000 mg/kg p.c.), on a observé une diminution de l'absorption de la dose administrée (DA), soit de 17 à 25 % environ pour les animaux des deux sexes. La diminution de l'absorption après administration de la dose élevée serait attribuable à une saturation des processus d'absorption. La majeure partie de l'absorption a eu lieu dans les 24 heures suivant l'administration d'une faible dose, qu'il s'agisse d'une administration simple ou multiple, et dans les 48 heures suivant l'administration d'une dose élevée unique. On n'a constaté aucune accumulation significative dans les tissus; moins de 0,5 % de la DA s'est retrouvée dans les tissus ou la carcasse au sacrifice de l'animal (soit 168 heures après l'administration). La majeure partie de la radioactivité a été éliminée dans les 24 heures (plus de 75 % de la DA) après traitement à la dose faible, et dans les 48 heures (plus de 80 % de la DA) après le traitement à la dose élevée. L'excrétion fécale et biliaire était la principale voie d'élimination des métabolites de l'AC 900001 marqué sur la pyridine, alors que l'excrétion urinaire constituait la voie principale d'élimination des métabolites de l'AC 900001 marqué sur l'aniline. L'AC 900001 a été largement métabolisé avec clivage hydrolytique du lien amide, suivi de diverses biotransformations comprenant notamment la N-acétylation, l'hydroxylation, la méthylation, la déshalogénation et la formation de conjugués mercapturiques et sulfatés. Le composé d'origine, soit l'AC 900001, était le principal résidu dans les excréments, alors que dans l'urine, les principaux métabolites étaient le CL 153815 et son conjugué avec l'acide glucuronique, le conjugué sulfaté du 2-amino-5-fluorophénol et le conjugué sulfaté du 4'-hydroxyacétanilide (CL 1009639). Les principaux métabolites biliaires étaient le CL 153815 et l'ester glucuronide du CL 153815, la p-fluoroaniline, le 4'-fluoroacétanilide et le 4'-hydroxyacétanilide. On a noté de légères différences dans l'absorption, le métabolisme et l'excrétion, selon les sexes.

La toxicité aiguë de l'AC 900001 de qualité technique est faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation. Le produit irrite à un degré minime les yeux; il n'irrite pas la peau et il n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané. La toxicité aiguë de la PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, est elle

aussi faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation; la PC irrite à un degré minime les yeux; elle irrite légèrement la peau et n'est pas considérée comme étant un sensibilisant cutané. Les produits de formulation figurent sur les listes 3, 4A et 4B de l'EPA) et/ou sur la liste des produits de formulation de l'ARLA (REG2004-01) et ne sont pas des substances dont la toxicité est préoccupante.

L'AC 900001 a fait l'objet d'une batterie d'études de mutagénicité *in vitro* (tests de mutation génique chez des bactéries et dans des cellules de mammifères et tests d'aberrations chromosomiques dans des cellules de mammifères) et *in vivo* (test du micronoyau chez la souris). Ces études n'ont relevé aucun potentiel génotoxique; par conséquent, le poids de la preuve donne à penser que l'AC 900001 n'était pas génotoxique dans le cadre des essais effectués.

Le demandeur a étudié la toxicité subchronique et la toxicité chronique de l'AC 900001 chez la souris, le rat et le chien. Il a effectué une étude de toxicité par voie cutanée avec administration répétée au rat sur une période de 28 jours. Après l'exposition subchronique et chronique par voie alimentaire, on a observé, chez toutes les espèces soumises aux essais, des effets hématologiques reliés au traitement, une augmentation du poids de la rate et/ou du foie et des effets histopathologiques indicatifs d'une anémie hémolytique régénératrice. On a obtenu des résultats semblables dans l'étude de la reproduction sur deux générations chez le rat, dans les études sur le développement chez le rat et le lapin et dans l'étude de toxicité par voie cutanée avec traitement répété sur une période de 28 jours. Le rat semble être l'espèce la plus sensible avec une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 10,5, 6,4 et 2,4 mg/kg p.c./j après administration alimentaire pendant des périodes respectives de 28 jours, 90 jours et 2 ans.

Les constatations au niveau hématologique se caractérisaient généralement par une baisse du nombre de globules rouges (GR), de l'hémoglobine (Hb) et de l'hématocrite (HCT), avec augmentation correspondante du volume globulaire moyen (VGM), de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et du nombre de réticulocytes. On a aussi noté d'autres observations de nature hématologique associées à l'anémie hémolytique, notamment des niveaux significativement élevés de méthémoglobine, la formation de corps de Heinz et des teneurs d'oxyhémoglobine significativement réduits. Les niveaux élevés de méthémoglobine et la formation de corps de Heinz sont des indicateurs de l'hémolyse oxydative des globules rouges. C'est aux doses les plus élevées chez les souris (à 1 000 ppm et plus après l'administration par voie alimentaire pendant 28 et 90 jours) et chez les rats (à 1 000 ppm après l'administration par voie alimentaire pendant 28 jours), que l'on a relevé ces changements dans les niveaux de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine et la formation de corps de Heinz. La fragilité osmotique des érythrocytes (GR) était significativement inférieure chez les rats après l'administration par voie alimentaire pendant 28 j d'une dose de 1 000 ppm; cela était fort probablement associé à la fixation des corps de Heinz à la membrane des GR ainsi qu'à la population accrue de cellules immatures en circulation, comme l'indiquait l'augmentation du nombre

de réticulocytes à cette dose. On a observé une augmentation de la distribution, de la largeur et du diamètre des GR chez les rats après l'administration de 1 000 ppm par voie alimentaire pendant 28 jours, ce qui concorde avec le nombre accru de réticulocytes.

Les constatations de nature histopathologique étaient généralement caractérisées par une incidence ou une intensité accrue du dépôt d'hémosidérine dans la rate et/ou dans les cellules de Kupffer du foie et par l'érythropoïèse extramédullaire dans la rate et/ou le foie. Dans des conditions physiologiques normales, on peut habituellement observer un certain dépôt d'hémosidérine dans la rate causé par la dégradation des globules rouges sénescents; cependant, chez toutes les espèces testées et chez les animaux des deux sexes, il y avait incidence ou gravité accrue de ce dépôt à la suite de l'administration des doses les plus élevées. Quant à l'incidence ou à l'intensité accrue de l'érythropoïèse extramédullaire, il s'agit fort probablement d'une réponse de compensation à l'augmentation de l'hémolyse des GR observée chez toutes les espèces testées. Il y avait aussi d'autres signes histopathologiques associés à l'anémie hémolytique régénératrice, notamment une augmentation de l'activité érythropoïétique dans la moelle osseuse et le foie aux doses supérieures. Ces signes ont été constatés chez les rats après l'administration alimentaire de 1 000 ppm pendant 28 jours, comme le montre le changement du rapport entre les éléments de la série myéloïde et ceux de la série érythrocytaire de 2:1 chez les groupes témoins à 1:1 chez les rats soumis à la dose de 1 000 ppm. Pour les mâles, on a considéré que cette transition, à 1 000 ppm, vers une forte population de globules rouges, davantage immatures, était attribuable à la diminution, faible, mais significative, de la fragilité osmotique des GR. Pour les femelles, ce changement correspondait à l'incidence accrue de l'érythropoïèse dans la moelle osseuse (articulation du fémur et sternum).

On a souvent observé des effets histopathologiques en l'absence d'effets hématologiques, tout particulièrement aux doses inférieures. Cela était fort probablement attribuable au bon fonctionnement des mécanismes compensateurs pour l'hémolyse accrue des GR. Aux doses supérieures, il est possible que ces mécanismes aient été insuffisants pour compenser l'augmentation de l'hémolyse des GR et, conséquemment, l'anémie s'est alors manifestée. L'anémie hémolytique après l'exposition à l'AC 900001 était fort probablement causée par le groupe aniline, car l'hémoglobine peut être oxydée en méthémoglobine en présence de composés oxydants comme l'aniline, si ces derniers sont administrés *in vivo* à des doses suffisantes. En outre, les composés oxydants comme l'aniline peuvent également mener à la formation de corps de Heinz. L'augmentation des niveaux de méthémoglobine et la formation de corps de Heinz peuvent accroître la sensibilité des GR à l'hémolyse.

Chez le rat, on a observé des taux de bilirubine sérique significativement supérieurs chez les deux sexes après l'administration par voie alimentaire d'une dose de 1 000 ppm pendant 28 jours. On a également observé ces taux élevés de bilirubine sérique chez les chiens soumis à une dose alimentaire de 2 500 ppm pendant 90 jours. En l'absence de toute autre altération des indicateurs de fonction du foie, on a estimé que ces

constatations correspondaient à l'hémolyse accrue des GR et à la dégradation de l'hémoglobine observées chez ces animaux. Aucun taux élevé de bilirubine sérique n'a été relevé chez la souris. Les observations cliniques associées à l'état d'anémie se sont généralement limitées à une décoloration de la rate, du foie, des reins, des poumons, du cœur et/ou de l'intestin grêle des espèces soumises aux essais.

Bien qu'on ait constaté une anémie hémolytique chez le chien dans les études d'administration par voie alimentaire d'une durée de 90 jours et d'une année, le principal organe cible semble avoir été la thyroïde, comme le montrent l'augmentation du poids de la thyroïde, l'hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et des foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde observée après l'administration par voie alimentaire pendant 90 jours de doses de 500 ppm et plus (respectivement 17,3 et 20,2 mg/kg p.c./j et plus, pour les mâles et les femelles), et après l'administration alimentaire pendant un an de doses de 1 500 ppm et plus (respectivement 42,7 et 47,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles). Les différences constatées entre les deux études (durée de 90 jours et durée d'un an) étaient attribuables au choix des doses. Les taux d'hormones thyroïdiennes (thyroxine, triiodothyronine et hormone de stimulation de la thyroïde [TSH]) n'ont pas été mesurés. On a également constaté une baisse du poids corporel et du gain de poids corporel chez le chien après l'administration alimentaire d'une dose de 2 500 ppm pendant 90 jours (équivalente à 87,5 et 92,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement) et après l'administration alimentaire d'une dose de 150 ppm et plus pendant un an (1,7 et 1,8 mg/kg p.c./j et plus pour les mâles et les femelles, respectivement). Dans l'étude avec administration par voie alimentaire d'une durée de 90 jours, la DSENO était de 50 ppm (équivalente à 1,7 et 1,8 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). Dans l'étude avec administration par voie alimentaire d'une durée d'un an, la DSENO était de 50 ppm aussi (équivalente à 1,4 et 1,6 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement).

On a également observé chez les souris soumises à des doses subchroniques et chroniques des effets hépatiques liés au traitement, notamment une hypertrophie des cellules hépatiques centrolobulaires et la vacuolisation des cellules hépatiques. Les mêmes signes ont été constatés lors des études avec administration par voie alimentaire d'une durée de 28 jours, 90 jours et 78 semaines. Les DSENO étaient respectivement de 23,4, 10,2 et 6,9 mg/kg p.c./j pour les études avec administration par voie alimentaire chez les souris pendant 28 jours, 90 jours et 78 semaines.

Les résultats de l'étude de toxicité par voie alimentaire pendant 78 semaines chez la souris n'ont révélé aucun signe d'oncogénicité de l'AC 900001. Dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de deux ans chez le rat, il y avait augmentation non significative au niveau statistique des néoplasmes bénins (phéochromocytomes bénins) dans la région médullaire de la glande surrénale des mâles traités à 500 ppm (dose maximale à l'essai). Cette incidence correspondait aux récentes données historiques de contrôle ayant trait aux néoplasmes médullaires bénins. En outre, il n'y avait pas de diminution du délai d'apparition de la tumeur induite et pas de rapport entre la dose et la réponse dans les

changements de prolifération habituellement associés aux néoplasmes bénins ou malins dans la médullo-surrénale. Selon les publications scientifiques, il existe une incidence élevée de lésions proliférantes au niveau de la médullo-surrénale chez les rats mâles et ces lésions peuvent avoir un caractère spontané (en fonction de l'âge). D'après ces résultats, la légère augmentation de l'incidence de néoplasmes bénins dans la région médullaire de la glande surrénale, observée chez les mâles à 500 ppm, était probablement de nature spontanée et non reliée au traitement. D'après le poids de la preuve, il est peu probable que l'AC 900001 soit oncogène chez l'humain.

Aucune valeur dans la base de données toxicologiques ne laisse présager une augmentation importante de la toxicité liée à une exposition plus longue, que ce soit chez la souris, le rat ou le chien. En outre, aucune valeur ne révèle une différence significative de sensibilité selon le sexe.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de quatre semaines avec administration répétée chez le rat, on a constaté des effets hématologiques liés au traitement, une augmentation du poids de la rate et des effets histopathologiques indicateurs d'une anémie hémolytique chez les animaux des deux sexes soumis à 100 mg/kg p.c./j et plus. Les effets hématologiques sont apparus au jour 5 à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j et ont semblé se résorber après une période de récupération de huit semaines. La DSENO pour la toxicité systémique était de 75 mg/kg p.c./j.

Dans l'étude de reproduction sur deux générations chez le rat, la fonction de reproduction, les paramètres de reproduction et ceux des portées n'ont pas été touchés par le traitement des animaux parentaux P1/P2, et ce à toutes les doses à l'essai, y compris la dose maximale, soit 500 ppm (équivalant à 39 et 42 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). On a observé des effets hématologiques, une augmentation du poids de la rate et des effets histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice chez les mâles et les femelles des générations P1 et P2 aux doses de 250 ppm (équivalentes à 19 et 21 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement) et plus. Les effets hématologiques comprenaient notamment une baisse du nombre de GR, de l'Hb et de l'HCT chez les petits, mâles et femelles, de la génération F2, à 250 ppm et plus, au 21^{e} jour de lactation (le seul moment d'évaluation). Bien que les effets hématologiques observés chez la progéniture de la F2 puissent être secondaires à la toxicité maternelle, on ne peut écarter la possibilité d'un effet lié au traitement; l'ARLA a donc considéré ces observations comme pertinentes du point de vue toxicologique. La DSENO pour la toxicité parentale et la toxicité de la progéniture était de 50 ppm (équivalant à 3,7 et 4,0 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). Selon cette DSENO issue de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, rien n'indique que les nouveau-nés sont quantitativement plus sensibles que les adultes aux effets de l'AC 900001.

Les résultats des études de toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin ont révélé des effets hématologiques, une augmentation du poids de la rate et des effets

histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice à 100 mg/kg p.c./j et plus chez le rat, et à 20 mg/kg p.c./j et plus chez le lapin. La DSENO pour la toxicité maternelle était de 50 mg/kg p.c./j pour le rat et de 5 mg/kg p.c./j pour le lapin. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, la DSENO était de 1 000 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale à l'essai, d'après l'absence de tout effet nocif lié au traitement sur les paramètres de développement examinés. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, il y avait possibilité d'une légère diminution de la viabilité de l'embryon ou du fœtus, se manifestant par une légère augmentation des avortements (jour 1 au jour 21 et jour 1 au jour 23), des pertes post-implantation, du nombre total de résorptions (hâtives et tardives) et du taux moyen de résorption à 50 mg/kg p.c./j. Même si ces effets sur la viabilité embryonnaire et fœtale n'étaient pas statistiquement différents des témoins et se situaient dans la plage des données historiques de contrôle pour les animaux de cette lignée, on ne peut écarter la possibilité d'un effet lié au traitement puisque c'est à la dose maximale de l'essai que l'on a observé cette augmentation d'incidence. La DSENO pour la toxicité sur le plan du développement était de 20 mg/kg p.c./j d'après une légère diminution possible de la viabilité embryonnaire ou fœtale à 50 mg/kg p.c./j, la dose maximale à l'essai. Si l'on se base sur les DSENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, il n'y a aucune évidence quantitative, ni chez le rat ni chez le lapin, d'une sensibilité accrue du fœtus exposé à l'AC 900001 *in utero*. On n'a relevé aucun signe probant de changements structuraux irréversibles liés au traitement chez ces deux espèces. Par conséquent, l'AC 900001 n'est pas considéré comme étant tératogène pour le rat et le lapin. Il n'y avait chez ces deux espèces aucun signe probant d'effet sur le développement attribuable au traitement.

Les effets sur la thyroïde liés au traitement (augmentation du poids de la thyroïde, hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde), observés chez le chien (administration par voie alimentaire pendant 90 jours et pendant un an) peuvent suggérer une neurotoxicité potentielle. De telles lésions n'ont pas été observées chez les rats (y compris les nouveau-nés) ou les souris exposés à des doses alimentaires subchroniques ou chroniques et il n'y a aucun signe évident de neurotoxicité potentielle chez aucune autre espèce testée. Le demandeur n'a pas déterminé les taux d'hormones thyroïdiennes (thyroxine, triiodothyronine et TSH). Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour la croissance et le développement normal du système nerveux central et, en leur absence, le développement du cerveau peut être retardé; par conséquent, sans données sur les hormones thyroïdiennes et sans données ayant trait à l'humain, ces lésions ne peuvent être ignorées et doivent être considérées comme pertinentes pour ce dernier.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

C'est la DSENO de 1,4 mg/kg p.c./j de l'étude de toxicité par voie alimentaire d'une durée d'un an avec le chien qui semble la plus pertinente pour le calcul de la dose journalière admissible (DJA). Les effets liés au traitement, constatés à la dose minimale

entraînant un effet nocif observé (DMENO) (dose supérieure suivante), incluaient une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel chez les mâles (environ 20 et 48 %, respectivement). L'ARLA a considéré qu'une marge de sécurité de 100 était suffisante pour tenir compte des variations entre espèces et au sein d'une même espèce et qu'aucune autre marge de sécurité n'était requise. La DJA recommandée est donc de 0,014 mg/kg p.c./j.

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{1{,}4 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}014 \text{ mg/kg/jour d'AC 900001}$$

On calcule la marge d'exposition (ME) pour une ou d'autres valeurs de référence déterminantes en divisant la DSENO par la DJA (DSENO/DJA) :

Toxicité sur le plan du développement : DSENO = 20 mg/kg p.c./j (lapin). La ME pour la toxicité sur le plan du développement est de 1 428, comparativement à la DJA.

Étude de reproduction sur deux générations

Toxicité sur le plan de la reproduction : DSENO = 39 mg/kg p.c./j. La ME est de 2 785, comparativement à la DJA.

Toxicité pour la progéniture : DSENO = 3,7 mg/kg p.c./j. La ME est de 264, comparativement à la DJA.

On a constaté des effets hématologiques et histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice chez toutes les espèces soumises aux essais. Le rat semble être l'espèce la plus sensible, et la DSENO la plus appropriée en ce qui a trait à l'anémie hémolytique a été déterminée dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de deux ans chez le rat, soit 50 ppm (équivalant à 2,4 et 3,0 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). La ME pour l'anémie hémolytique régénératrice est de 171, comparativement à la DJA.

Chez le chien, les résultats des études alimentaires de 28 jours, 90 jours et un an indiquent des effets sur la thyroïde liés au traitement, notamment l'augmentation du poids et du volume de la thyroïde, l'hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et des foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde. La DSENO la plus pertinente pour les effets thyroïdiens est 150 ppm (équivalente à 4,4 et 5,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). La ME pour les effets thyroïdiens est de 314, comparativement à la DJA.

3.3 Dose aiguë de référence

Aucune dose aiguë de référence (DARf) n'a été établie, car il est peu probable que l'AC 900001 présente un danger d'exposition aiguë. Aucune étude, qu'il s'agisse de toxicité aiguë, à court terme, sur deux générations, sur la reproduction ou le développement, n'a donné de résultat significatif lié au traitement, qui aurait pu être considéré comme préoccupant dans le cadre d'une évaluation du risque alimentaire aigu.

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique : évaluation des risques professionnel et occasionnel

La toxicité aiguë de la MAQT AC 900001 est faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation; le produit irrite à un degré minime les yeux; il n'irrite pas la peau et n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané. La toxicité aiguë de la PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, est elle aussi faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation; la PC irrite à un degré minime les yeux; elle irrite légèrement la peau et n'est pas considérée comme étant un sensibilisant cutané.

L'absorption de l'AC 900001 était incomplète, soit jusqu'à 60 % de la DA pour les mâles et 84 % pour les femelles, après l'administration d'une dose orale faible (10 mg/kg p.c.). À la dose la plus élevée (1 000 mg/kg p.c.), il y avait diminution de l'absorption, soit de 17 à 25 % de la DA pour les animaux des deux sexes. Il n'y a pas eu d'accumulation significative dans les tissus (on a retrouvé moins de 0,5 % de la DA dans la carcasse, 168 heures après l'administration). La majeure partie de la radioactivité a été éliminée dans les 24 heures suivant le traitement à faible dose et dans les 48 heures suivant le traitement à dose élevée. L'AC 900001 a été largement métabolisé. On a observé des différences selon le sexe dans l'absorption, le métabolisme et l'excrétion.

Chez toutes les espèces soumises à une exposition subchronique ou chronique par voie alimentaire, on a observé des effets hématologiques et histopathologiques liés au traitement et indicateurs d'une anémie hémolytique régénératrice. On a relevé des résultats semblables dans l'étude de la reproduction sur deux générations chez le rat et dans les études sur le développement chez le rat et le lapin. Au niveau hématologique, il y avait généralement diminution des GR, de l'Hb et de l'HCT avec augmentation correspondante du VGM, de la TCMH, de la CCMH et du nombre de réticulocytes. Au niveau histopathologique, il y avait généralement une plus grande incidence ou gravité du dépôt d'hémosidérine dans la rate et/ou dans les cellules de Kupffer du foie et érythropoïèse extramédullaire dans la rate et/ou le foie. Le rat semble l'espèce la plus vulnérable avec des DSENO respectives de 10,5, 6,4 et 2,4 mg/kg p.c./j pour les études avec administration par voie alimentaire pendant 28 jours, 90 jours et 2 ans.

Bien que l'on ait constaté une anémie hémolytique chez le chien dans les études avec administration par voie alimentaire pendant 90 jours et un an, le principal organe cible

semble avoir été la thyroïde, comme le montrent l'augmentation du poids de la thyroïde, l'hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et les foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde. Les hormones thyroïdiennes (thyroxine, triiodothyronine et TSH) sont essentielles pour la croissance et le développement normal du système nerveux central et, en leur absence, le développement du cerveau peut être retardé. Cependant, le demandeur n'a pas déterminé les taux d'hormones thyroïdiennes. De telles lésions n'ont pas été observées chez les rats (y compris les nouveau-nés) ou les souris exposés à des doses alimentaires subchroniques ou chroniques et il n'y avait aucun signe évident de neurotoxicité potentielle chez les espèces soumises aux essais. En l'absence de données sur les hormones thyroïdiennes et de données ayant trait à l'humain, ces lésions ne peuvent être ignorées et doivent être considérées comme pertinentes pour ce dernier. La DSENO la plus appropriée pour les effets thyroïdiens liés au traitement chez le chien est celle de 4,4 mg/kg p.c./j obtenue dans l'étude de toxicité par voie alimentaire d'une durée d'un an.

On a aussi observé, à des doses subchroniques et chroniques, des effets liés au traitement au niveau du foie, notamment l'hypertrophie centrolobulaire et la vacuolisation des cellules hépatiques. Ces effets ont été constatés uniquement chez la souris, avec des DSENO respectives de 23,4, 10,2 et 6,9 mg/kg p.c./j pour les études avec administration par voie alimentaire de 28 jours, 90 jours et 78 semaines.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de quatre semaines avec administration répétée chez le rat, la DSENO pour la toxicité systémique était de 75 mg/kg p.c./j d'après les effets hématologiques et histopathologiques indicateurs d'une anémie hémolytique à la DMENO de 100 mg/kg p.c./j, (dose supérieure suivante). Il n'y avait aucun effet sur la thyroïde lié au traitement.

Aucune valeur dans la base de données toxicologiques ne laisse présager une augmentation importante de la toxicité liée à une exposition plus longue, que ce soit chez la souris, le rat ou le chien. En outre, aucune valeur ne révèle une différence significative de vulnérabilité selon le sexe.

Les résultats hématologiques et histopathologiques de l'étude de la reproduction du rat sur deux générations (une portée par génération) révèlent une anémie régénératrice chez les animaux parents des deux générations parentales (P1 et P2) et chez la progéniture F2 à 19 mg/kg p.c./j et plus. La DSENO pour la toxicité parentale et la toxicité vis-à-vis de la progéniture était de 3,7 mg/kg p.c./j. D'après ces DSENO, rien n'indique que les nouveau-nés sont quantitativement plus vulnérables que les adultes aux effets de l'AC 900001. La fonction de reproduction de même que les paramètres liés à la reproduction et à la portée n'ont pas été touchés par le traitement.

Les résultats des études de toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin ont révélé des effets hématologiques et histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice à 100 mg/kg p.c./j et plus chez le rat, et à 20 mg/kg p.c./j et plus chez le

lapin. La DSENO pour la toxicité maternelle était de 50 mg/kg p.c./j pour le rat et de 5 mg/kg p.c./j pour le lapin. Chez le rat, la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement était de 1 000 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale de l'essai, d'après l'absence de tout effet nocif sur les paramètres liés au développement examinés pouvant être attribuable au traitement. Chez le lapin, à 50 mg/kg p.c./j, il y avait possibilité d'une légère diminution de la viabilité de l'embryon ou du fœtus, se manifestant par une légère augmentation des avortements (1 au 21^{e} jour et 1 au 23^{e} jour), des pertes post-implantation, du nombre total de résorptions (hâtives et tardives) et du taux moyen de résorption. Cependant, ces résultats n'étaient pas statistiquement différents de ceux des témoins et se situent dans la plage des données historiques de contrôle pour les animaux de cette lignée. La DSENO pour la toxicité sur le plan du développement était de 20 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai. D'après les DSENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, il n'y a, chez ces deux espèces, aucun signe probant indiquant une augmentation quantitative de la vulnérabilité du fœtus exposé à l'AC 900001 *in utero*. Il n'y avait aucun signe probant de changements structuraux irréversibles liés au traitement chez ces deux espèces. Par conséquent, on ne considère pas le picolinafène comme étant tératogène pour le rat et le lapin.

L'exposition professionnelle se fera principalement par la voie cutanée et sera de courte à moyenne durée. Bien qu'il existe une étude sur la toxicité par voie cutanée avec administration répétée sur une période de quatre semaines, l'ARLA juge que cette étude n'est pas appropriée pour l'évaluation des risques professionnel et occasionnel puisqu'elle ne tient pas compte des effets sur la thyroïde liés au traitement, lesquels ont été observés chez le chien dans les études avec administration par voie alimentaire durant 90 jours et un an. Pour tenir compte de ces résultats, l'Agence recommande l'utilisation de l'étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours chez le chien pour les scénarios d'exposition proposés. La DSENO recommandée est de 1,7 mg/kg p.c./j. L'Agence considère qu'une marge de sécurité (MS) de 100 est adéquate pour tenir compte de la variabilité entre espèces et au sein d'une même espèce et qu'aucune autre MS additionnelle n'est requise puisqu'il existe une ME adéquate pour la DSENO de 4,4 mg/kg p.c./j dans le cas des effets sur la thyroïde de l'étude de toxicité par voie alimentaire d'un durée d'un an chez le chien.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés

3.5.1 Évaluation de l'exposition des opérateurs

La préparation commerciale AC 900001 est un herbicide sous forme de granulés dispersables dans l'eau, emballé dans des sac hydrosolubles, avec une garantie de 750 g de picolinafène/kg. On propose l'utilisation de ce produit sur le blé de printemps, y compris le blé dur, et l'orge, pour la suppression des dicotylédones. L'application se ferait après la levée des cultures et uniquement à l'aide d'un équipement de pulvérisation

terrestre. La dose proposée est de 50 g m.a./ha pour une seule application par saison. L'herbicide AC 900001 peut être mélangé en cuve avec deux autres herbicides, l'ester du 2,4-D et l'Assert 300 SC (herbicide servant à lutter contre la folle avoine).

L'étiquette précise que les manipulateurs du produit doivent porter des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes pare-poussières ou pare-éclaboussures ou un écran facial pendant les activités de mélange et de chargement du produit ou celles de réparation et de nettoyage du matériel de pulvérisation. L'étiquette ne fait mention d'aucun délai de sécurité après traitement. On propose un délai d'attente avant récolte de 60 jours pour la préparation commerciale AC 900001 ainsi qu'un délai de 30 jours après traitement avant de permettre le pâturage au champ ou la récolte du foin pour fourrage.

On prévoit que l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application sera de courte durée dans le cas des agriculteurs, et de courte à moyenne durée dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire pour les utilisations proposées de la préparation commerciale AC 900001.

Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application
Le demandeur n'a pas soumis de données chimiques spécifiques au produit pour l'évaluation des expositions humaines pendant les activités de manipulation du pesticide. La version 1.1 de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (PHED) a servi à évaluer l'exposition des agriculteurs et des spécialistes de la lutte antiparasitaire chargés du mélange, du chargement et de l'application de la formulation granulaire dispersable dans l'eau en sachets hydrosolubles et l'exposition des agriculteurs et des spécialistes de la lutte antiparasitaire appliquant la formulation liquide au moyen d'une rampe de pulvérisation terrestre. La PHED comprend un recueil de données génériques de dosimétrie passive concernant les préposés au mélange, au chargement et à l'application de pesticides ainsi qu'un logiciel associé qui permet de générer des évaluations de l'exposition selon des scénarios particuliers. Les évaluations de la PHED sont conformes aux critères de qualité, de spécificité et de quantité pour les données, prescrits par le Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain.

Afin d'évaluer l'exposition pour chacun des scénarios d'utilisation, le demandeur a créé des sous-ensembles de données pertinentes (de niveau A et B) à partir des fichiers de la PHED concernant les préposés au mélange, au chargement et à l'application. Toutes les données ont été normalisées en fonction de la quantité (kg) de m.a. manipulée. Les évaluations de l'exposition sont basées sur le meilleur ajustement de la tendance centrale, soit la somme des mesures de la tendance centrale pour chacune des parties du corps, qui correspond le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps. Les valeurs de l'exposition sont basées sur un scénario où les travailleurs, vêtus d'une seule couche de vêtements, portent des gants lors du mélange et du chargement à l'air libre, mais n'en portent pas lors de l'application. Il n'existe pas de sous-ensemble adéquat de la PHED pour le mélange et le chargement de sachets hydrosolubles contenant des granulés

dispersables dans l'eau. C'est pourquoi on a appliqué un facteur de protection de 90 % à la valeur de l'exposition lors du mélange et du chargement d'un granulé dispersable dans l'eau.

Le tableau 3.5.1 présente les évaluations de l'exposition et les ME relatives au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide AC 900001. Les ME sont calculées à partir des expositions cutanée et par inhalation combinées, lors du mélange, du chargement et de l'application du picolinafène.

Tableau 3.5.1 Évaluation de l'exposition et marges d'exposition résultantes pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Culture	Scénario d'exposition Préposés au mélange, au chargement et à l'application	Exposition (µg m.a./kg p.c./j)[a]	ME[b]
Blé de printemps	rampe d'aspersion/agriculteur	5,1	333
	rampe d'aspersion/spécialiste en lutte antiparasitaire	10,8	157

[a] Au taux maximum d'application et à la superficie maximale traitée par jour pour chaque culture. On considère que l'absorption cutanée est équivalente à l'absorption par voie orale; le poids corporel est de 70 kg.

[b] ME = DSENO/DJA (à court et moyen terme, DSENO = 1,7 mg/kg/j)

D'après une DSENO de 1,7 mg/kg/jour provenant d'une étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours avec le chien, la ME d'un agriculteur et d'un spécialiste en lutte antiparasitaire lors du mélange, du chargement et de l'application de la préparation commerciale AC 900001 à l'aide d'une rampe d'aspersion serait respectivement de 333 et de 157. Comme la ME cible est de 100, les ME pour les activités de mélange, de chargement et d'application sont acceptables dans le cas des utilisations proposées pour cette PC.

3.5.2 Exposition occasionnelle

Sans objet.

3.5.3 Travailleurs

Comme les activités dans les champs de blé de printemps et d'orge sont minimes après le traitement, l'exposition des travailleurs serait négligeable après ce dernier.

3.5.4 Consommateurs

Sans objet.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Nature des résidus dans les végétaux
On a appliqué sur du blé (variété Turbo) du picolinafène, marqué uniformément au carbone 14 sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) ainsi qu'aux positions 2 et 6 de l'anneau de pyridine ([pyridine-^{14}C]-picolinafène), sous forme de concentré émulsifiable (EC) de 200 g/L; l'application a été effectuée à la fin du stade de tallage (BBCH-Code 25-29) au taux nominal de 100 g m.a./ha. D'après la très faible quantité de résidus radioactifs détectée dans les grains et la balle, la translocation du composé d'origine et des métabolites connexes à partir du point d'application jusqu'aux grains a été minime. Le composé d'origine, le picolinafène, constituait le résidu prédominant dans le feuillage à 0 et 27 jours après traitement (JAT) et dans la paille de blé à 86 JAT. Le métabolite CL 183513, dérivé de substitution de l'acide picolinique, formé par clivage du lien amide de la molécule d'origine, a également été détecté dans les matrices de blé. On peut donc définir le résidu préoccupant (RP) comme étant le composé d'origine, le picolinafène. Le métabolisme du picolinafène dans le blé a donc été bien expliqué.

Accumulation dans les cultures en assolement en milieu clos
On a appliqué du picolinafène, marqué uniformément au carbone 14 sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) ainsi qu'aux positions 2 et 6 de l'anneau pyridine ([pyridine-^{14}C]-picolinafène), sous forme de concentré émulsifiable sur du blé au stade de quatre à six feuilles ou encore à un sol loameux, à la dose nominale de 100 g m.a./ha. Trente jours après le traitement du blé en post-levée, on a planté des carottes, des pois, des betteraves et des tournesols, et, 11 mois après le traitement du blé en post-levée, c'est de la laitue, du soya et des carottes qui ont été plantés. Dans un essai distinct, de la laitue, du soya et des carottes ont été plantés 30 jours après l'application directe du produit sur le sol. Lors de la récolte à maturité, il n'y avait pas de résidus mesurables dans les produits alimentaires bruts (PAB) issus des cultures en assolement. Il n'a donc pas été nécessaire d'identifier ou de caractériser la nature des résidus radioactifs. En outre, l'étude de métabolisme dans le sol démontre que le picolinafène se transforme rapidement en CL 153815, lequel est classé comme étant légèrement à modérément persistant en conditions aérobies, et en CL 7693, un produit de transformation mineur qui se lie fortement au sol et qui ne devrait donc pas être facilement disponible pour l'absorption ou le transport. L'étude quantitative des résidus dans les cultures d'assolement en milieu clos de cette étude n'a pas montré qu'il était nécessaire d'effectuer des études d'accumulation au champ.

Nature des résidus chez les animaux
Pendant sept jours consécutifs, on a administré quotidiennement, par voie orale (capsule de gélatine) à l'aide d'un pistolet tire-boulettes, du picolinafène, marqué au carbone 14 ([^{14}C]-picolinafène) uniformément sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) ainsi qu'aux positions 2 et 6 de l'anneau pyridine ([pyridine-^{14}C]-picolinafène), à huit chèvres

en lactation (race La Mancha), à doses faibles (6,3 et 10,8 ppm) et élevées (47,2 et 65,1 ppm). Le picolinafène a rapidement été excrété, principalement sous forme de composé d'origine non modifié, le transfert dans les tissus et dans le lait se révélant minime. Dans l'étude avec le composé marqué à la pyridine, seul le composé d'origine, le picolinafène, a été identifié dans les échantillons de gras, tandis que dans les reins, le foie et le lait, tous les résidus identifiés étaient constitués par le métabolite CL 183513, dérivé de substitution de l'acide picolinique. Dans l'étude avec le composé marqué à l'aniline, le composé d'origine était également le seul composé identifié dans les échantillons de gras. Dans le foie, c'est le métabolite CL 44167, résultant de l'acétylation du métabolite p-fluoroaniline, qui constituait la majeure partie des résidus radioactifs. Cependant, dans les échantillons de rein et de lait, le métabolite prédominant était le métabolite spécifique à l'aniline, le CL 6497, résultant de l'élimination du fluor de substitution dans le CL 44167.

Du ^{14}C-picolinafène uniformément marqué sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) et aux positions 2 et 6 de l'anneau pyridine ([pyridine-^{14}C]-picolinafène) a été administré quotidiennement pendant 13 jours consécutifs par voie orale (capsule de gélatine) et à l'aide d'un pistolet tire-boulettes à des poules pondeuses regroupées à raison de dix par groupe, à la dose de 12,5 ppm. Un troisième groupe de poules a été traité à l'[aniline-^{14}C]-picolinafène à la dose plus faible de 0,05 ppm. Plus de 97 % de la DA a été éliminée dans les fèces. Moins de 0,4 % de la DA était présente dans les tissus comestibles et les œufs. Dans l'étude avec marquage sur la pyridine, les principaux résidus décelés dans le muscle, le gras et les œufs étaient le picolinafène (composé d'origine), suivi par les métabolites à noyau pyridine et l'acide picolinique (CL 153815) dans le muscle et les œufs, et le CL 952711 (acide picolinique méthylé) dans le gras. Le CL 952711 était le principal métabolite décelé dans le foie. Dans l'étude avec marquage sur l'aniline, le principal résidu décelé dans le gras et les œufs était le composé d'origine. Cependant, dans les œufs, le métabolite à noyau aniline, le CL 44167, représentait une fraction non négligeable de la radioactivité. Le picolinafène a été largement métabolisé dans le foie, le CL 410142 (M700H01, hydroxy CL 44167) étant le principal métabolite. Le muscle n'a pas été analysé en raison de sa faible teneur en résidus radioactifs totaux (RRT) (< 0,01 ppm).

La comparaison globale des métabolites identifiés chez la chèvre, la poule et le rat démontre que chez ces trois espèces, le picolinafène semble être métabolisé par les mêmes grandes voies métaboliques.

Les profils métaboliques dans les végétaux et chez les animaux suggèrent deux principales voies métaboliques : le clivage hydrolytique du lien amide conduisant au dérivé de substitution de l'acide picolinique, le CL 153815, et à la p-fluoroaniline, soit le CL 7693, suivi de dégradations et de conjugaisons ultérieures. D'après ces études, le RP dans les matrices végétales défini pour fins d'évaluation du risque et de vérification du respect de la réglementation serait le composé d'origine, le picolinafène. Dans les matrices animales, le RP défini pour fins d'évaluation des risques serait uniquement le composé d'origine, le picolinafène. Pour les fins de vérification de la conformité à la

réglementation, le RP serait plutôt défini comme étant le composé d'origine, le picolinafène, et le dérivé de substitution de l'acide picolinique, le CL 153815.

Méthodes pour l'analyse des résidus dans les végétaux et produits d'origine végétale
Le demandeur a soumis deux méthodes d'analyse pour les RP dans les matrices végétales, à savoir la méthode FAMS 079-01 de CPG-DTI (couplage chromatographie en phase gazeuse-détection thermoïonique) et la méthode M3313 de CPG-SM (couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse). Il a utilisé la méthode FAMS 079-01 pour l'obtention générale de données et la méthode M3313 pour l'obtention de données lors des essais supervisés sur les résidus; il a proposé cette dernière comme méthode de vérification de la conformité à la réglementation. La LQ du picolinafène était la même pour les deux méthodes, soit 0,05 mg/kg. Les taux de récupération étaient conformes aux exigences (de 70 à 120 %) et les CV, déterminés d'après les récupérations après dopage à la LQ, n'excédaient pas 20 %, indiquant de ce fait une bonne répétabilité des méthodes. La VLI a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode M3313 de CPG-SM pour doser les résidus de picolinafène dans les matrices végétales.

Méthodes pour l'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale
Le demandeur n'a soumis qu'une seule méthode analytique pour l'obtention des données et comme méthode de vérification de la conformité à la réglementation, soit la méthode FAMS 109-01, laquelle consiste en un couplage chromatographie en phase liquide à haute performance-spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM). La LD et la LQ pour les matrices décrites étaient respectivement de 0,002 mg/kg et de 0,02 mg/kg dans le muscle, le gras et les œufs, et respectivement de 0,001 mg/kg et 0,01 mg/kg dans le lait. La récupération du composé d'origine et du métabolite était conforme aux exigences (de 70 à 120 %) et les CV déterminés d'après les récupérations après dopage à la LQ n'excédaient pas 20 %. La VLI a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode pour doser les résidus de picolinafène et de CL 153815 dans le lait, les œufs et les tissus.

Données sur la stabilité à l'entreposage : matrices animales et végétales
Les résultats des études de stabilité à l'entreposage dans un congélateur indiquent que les résidus de picolinafène demeurent stables pendant 12 mois à –18 °C dans les plantes vertes entières, la paille et les grains de blé.

Compte tenu de l'absence de résidus mesurables de picolinafène et de CL 153815 dans la viande, les sous-produits carnés, le lait et les œufs après exposition des animaux à de la nourriture traitée selon le profil d'emploi proposé, l'ARLA n'a pas exigé d'étude de stabilité à l'entreposage dans un congélateur pour les matrices animales.

Essais sur les cultures au champ
Les essais supervisés sur les résidus ont montré que lorsque le blé et l'orge, cultivés dans les Prairies canadiennes et les deux États du Dakota aux États-Unis (zones 5, 7, 7A et 14), sont traités avec la PC faisant l'objet de la demande d'homologation, soit l'herbicide

AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, à un taux d'application saisonnier de 50 g m.a./ha, et sont récoltés à maturité, les résidus dans les céréales n'excèdent pas la LQ de la méthode (0,05 mg/kg). Par conséquent, il faudrait établir la limite maximale de résidus (LMR) à 0,05 ppm pour couvrir les résidus de picolinafène sur ou dans le blé et l'orge. Les études sur la réduction des résidus dans le fourrage de blé et d'orge montrent que les résidus de picolinafène se dissipent rapidement après le traitement.

Aliments transformés, destinés à la consommation humaine ou animale
Il n'y avait aucun résidu mesurable de picolinafène dans le blé et l'orge traités selon le profil d'emploi. En outre, l'étude du métabolisme dans le blé a montré que lors d'un traitement du blé à une dose deux fois plus élevée que celle du profil d'emploi, la quantité de résidus dans les grains est demeuré faible (0,004 ppm). L'Agence n'a donc pas exigé l'étude visant à analyser les résidus dans les fractions transformées (son, germe, remoulages bis et finots).

Viande, lait, volaille, œufs
Lorsque le traitement était effectué selon le profil d'emploi, les résidus dans les aliments pour animaux (fourrage, foin, paille) n'excédaient pas 0,2 ppm, alors que les résidus dans les grains se situaient en-dessous de la LQ de la méthode, soit 0,05 mg/kg. De plus, les études du métabolisme chez le bétail ont montré qu'il y a transfert minime de résidus de picolinafène et de CL 153815 dans les tissus, les œufs et le lait après exposition à des DA dans l'alimentation excessivement élevées (250 à 400 fois la charge alimentaire maximale prévue). D'après ces renseignements, l'Agence n'a pas exigé d'étude sur l'alimentation des vaches laitières et des volailles. Puisqu'on ne prévoit pas que les résidus anticipés de picolinafène et de CL 153815 dans les matrices de bétail et de volaille dépasseront les LQ de la méthode proposée pour fins réglementaires (FAMS 109-01), l'ARLA n'établira pas de LMR pour la viande, les sous-produits carnés, les œufs et le lait.

Évaluation du risque alimentaire
L'utilisation proposée du picolinafène sur le blé et l'orge au Canada ne présente pas de risque alimentaire (aliments et eau potable) aigu ou chronique inacceptable pour aucun des segments de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

Une homologation temporaire a été accordée pour le picolinafène, à la condition qu'une étude sur le métabolisme chez la volaille soit fournie. Étant donné que cette étude n'a eu aucun impact sur l'évaluation du risque, l'évaluation du risque alimentaire n'a pas été révisée.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

On a étudié le comportement et le devenir de la MAQT AC 900001 dans l'environnement à l'aide du composé marqué sur la pyridine [pyridine-2,6-^{14}C-picolinafène] (figure 5.1) et sur l'aniline [aniline-U-^{14}C-picolinafène] (figure 5.2).

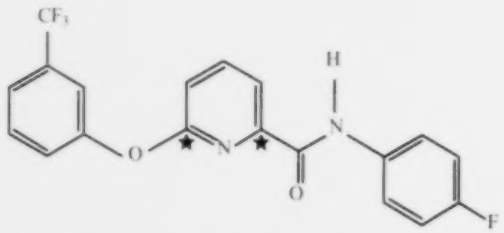


Figure 5.1 pyridine-2,6-^{14}C-picolinafène

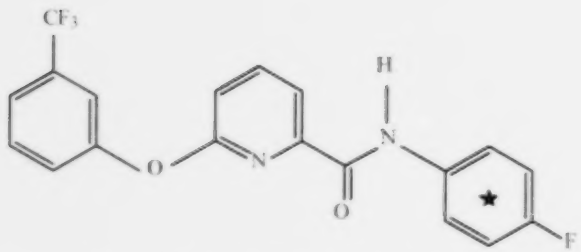


Figure 5.2 aniline-U-^{14}C-picolinafène

5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement

Le demandeur a soumis toutes les données relatives aux propriétés chimiques et physiques de la m.a. Elle sont résumées au tableau 1.2.1. Dans les conditions naturelles, la MAQT AC 900001 est insoluble dans l'eau et non volatile à partir de plans d'eau ou de sols humides. L'AC 900001 ne se dissocie pas à des valeurs de pH propres à l'environnement. La valeur de log K_{oe} supérieure à 5 indique que la bioaccumulation de l'AC 900001 est possible, mais les résultats des études de bioconcentration et de métabolisme ne vont pas dans le même sens (sections 3.1 et 5.6). Le spectre d'absorption dans l'UV-visible (maximum de 290 nm) indique un potentiel de phototransformation.

L'ARLA a exigé un sommaire des données physiques et chimiques pour le principal produit de transformation, le CL 153815 (tableau 1 de l'annexe III). Les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 dépendent du pH. C'est un acide relativement fort, prenant la forme d'un anion aux valeurs de pH propres à l'environnement (pH 5 à pH 9). Il est très soluble dans l'eau à toutes les valeurs de pH et sa solubilité augmente avec

l'alcalinité. Comme le demandeur a déterminé la solubilité dans l'eau par une méthode mathématique à l'aide des valeurs de log K_{oe}, l'Agence exige des données empiriques pour la solubilité dans l'eau. Compte tenu des valeurs maximales du spectre d'absorption dans l'UV-visible qui sont inférieures à 290 nm, il est probable que la photolyse ne soit pas une voie importante de transformation du CL 153815. On s'attend également à ce que le CL 153815 soit non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides; toutefois, son potentiel de lessivage est bien plus grand que celui du composé d'origine à cause de sa grande solubilité dans l'eau et de son état anionique aux valeurs de pH fréquentes dans l'environnement.

5.2 Transformation abiotique

Les réactions abiotiques ne sont pas importantes dans la transformation de l'AC 900001 ou de son principal produit de transformation (CL 153815) dans l'environnement (tableau 2 de l'annexe III).

5.3 Biotransformation

La biotransformation de la MAQT AC 900001 se fait par clivage du lien amide, ce qui donne deux produits de transformation, le CL 153815 (principal produit, acide carboxylique 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridine) et le CL 7693 (produit d'importance mineure, 4-fluoroaniline). Ces produits sont incorporés aux matrices de sols ou de sédiments auxquels ils sont solidement fixés. Le produit de transformation final est le dioxyde de carbone. Aucun produit organique volatil n'est formé. La figure 5.3.1 présente la voie de biotransformation proposée.

Dans les études aérobies en laboratoire, l'AC 900001 n'est pas persistant dans les sols aérobies (TD_{50} < 2 à 14 jours), d'après la classification de Goring *et al.* (1975). Le CL 153815 est le seul produit de transformation important et est classé comme étant légèrement à modérément persistant dans des conditions aérobies (TD_{50} de 30 à 77 jours). Le second produit du clivage, le CL 7693, est un produit de transformation mineur qui est fortement lié au sol et, par conséquent, probablement peu disponible pour l'absorption ou le transport. La minéralisation de l'AC 900001 était très importante.

Dans le sol, en milieu anaérobie, l'AC 900001 était très peu minéralisé. Pendant les 14 premiers jours de l'étude, les conditions du sol étaient aérobies, mais les résultats des études eau/sédiments montrent que l'AC 900001 n'est pas persistant en sol anaérobie. Il y avait augmentation de la concentration du produit de transformation CL 153815 pendant 63 jours dans le sol anaérobie (maximum de 87 % de la radioactivité appliquée [RA]). Le CL 153815 a persisté jusqu'à la fin de l'étude (120 jours JAT). Le CL 153815 est classé comme persistant dans le sol en milieu anaérobie.

Selon la classification de McEwen et Stephenson (1979), l'AC 900001 n'était pas persistant dans les systèmes aquatiques naturels que ce soit en milieu aérobie (dans l'eau :

TD_{50} de 1,1 à 1,4 jour) ou anaérobie (dans les sédiments : TD_{50} de 8,6 à 12,7 jours) . Le CL 153815 est classé comme légèrement persistant dans la phase aquatique aérobie (TD_{50} de 10,9 à 24,4 jours) et persistant dans la phase sédimentaire anaérobie (aucune dissipation) des systèmes aquatiques naturels. Globalement, le CL 153815 est classé modérément persistant dans l'ensemble des systèmes aquatiques (TD_{50} de 45,3 à 70,1 jours).

Dans les systèmes aquatiques anaérobies d'eau et de sédiments, l'AC 900001 était, d'après la classification de McEwen et Stephenson (1979), légèrement persistant dans la phase aqueuse (TD_{50} de 15,4 jours) et non persistant dans la phase sédimentaire (TD_{50} de 6,4 jours). En général, l'AC 900001 est classé comme légèrement persistant dans l'ensemble des systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 18,7 jours). Le CL 153815 est classé comme persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 197 jours dans l'eau; TD_{50} de 645 jours dans les sédiments).

Le tableau 3 de l'annexe III présente un sommaire des taux de biotransformation de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815. En général, l'AC 900001 est non persistant en milieux aérobie et anaérobie dans le sol et les systèmes aquatiques naturels. Le CL 153815 est modérément persistant en milieu aérobie dans le sol et les systèmes aquatiques naturels. Le CL 153815 est persistant dans le sol, les sédiments et l'eau en milieu anaérobie.

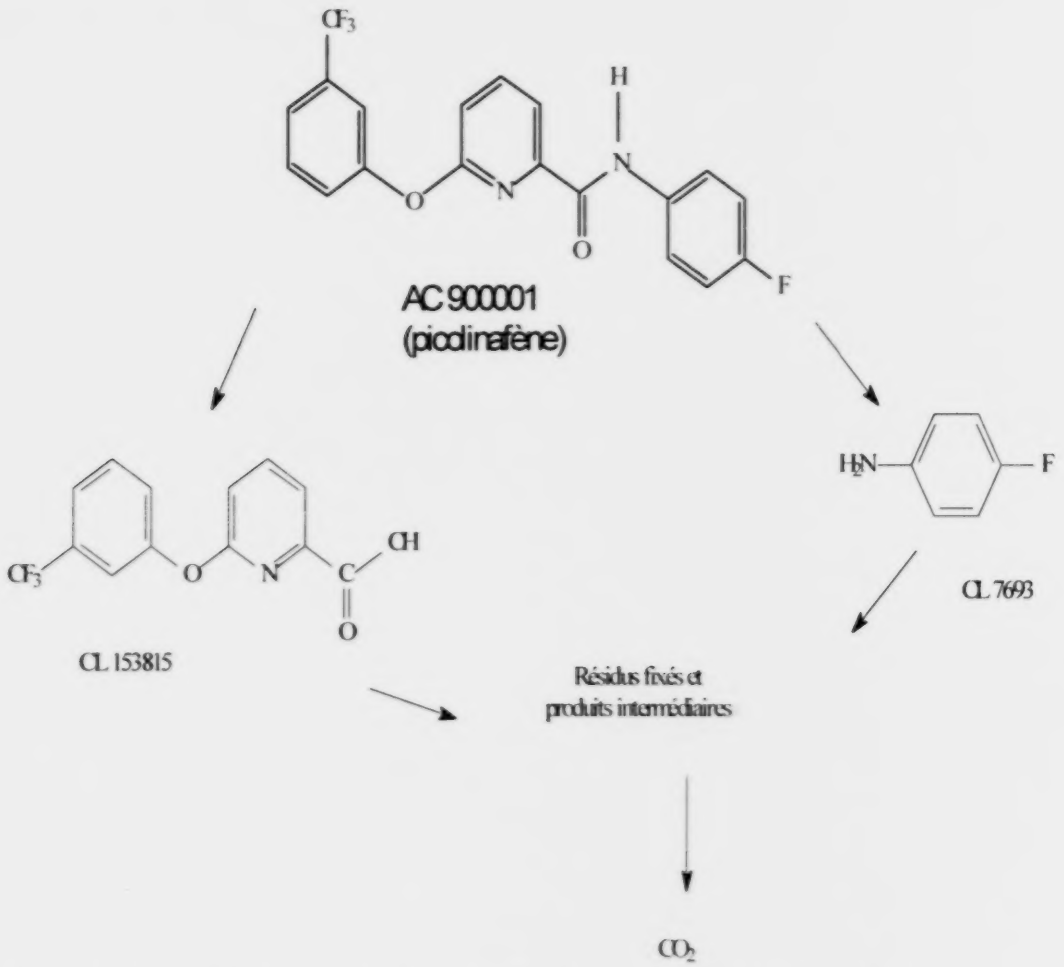


Figure 5.3.1 Voie de biotransformation proposée pour l'AC 900001 dans le sol

5.4 Mobilité

Les valeurs de K_{co} (≥ 15 100) indiquent que l'AC 900001 se fixera très fortement au sol, où il s'immobilisera, d'après la classification de McCall *et al.* (1981). Le CL 153815 est classé comme étant faiblement à moyennement mobile selon les valeurs de K_{co} variant de 160 à 783. Cependant, les propriétés physiques et chimiques et la persistance du CL 153815 montrent que le produit peut être lessivé et contaminer l'eau souterraine (tableau 4 de l'annexe III).

Il n'y a probablement pas volatilisation de l'AC 900001 ni du CL 153815 dans les conditions naturelles, compte tenu des constantes de la loi d'Henry (K_H de $1,6 \times 10^{-3}$ et $1,6 \times 10^{-3}$ Pa m^3/mole à 20 °C, respectivement). Ces composés n'ont pas été décelés dans

les pièges pour composés organiques volatils du sol ni dans les systèmes aquatiques d'incubation.

5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles

Les résultats des études de dissipation en milieu terrestre effectuées à trois endroits dans les Prairies canadiennes indiquent que l'AC 900001 a une persistance légère à modérée dans les sols types des Prairies canadiennes (TD_{50} de 15 à 62 jours), d'après la classification de Goring *et al.* (1975). L'AC 900001 était plus persistant dans les conditions naturelles qu'en laboratoire. Le potentiel de rémanence de l'AC 900001 est négligeable; cependant, dans les conditions du champ, de 53 à 64 % des résidus de CL 153815 ont persisté jusqu'à la saison de croissance suivante. Le tableau 5 de l'annexe III présente le résumé des données au champ.

Dans les conditions du champ, le CL 153815 et l'AC 900001 n'ont pas été lessivés à plus de 15 cm de profondeur dans le sol. Bien que l'absence de mouvement descendant de l'AC 900001 soit corroboré par les résultats d'adsorption-désorption (K_{co} > 15 000; classification : immobile), les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 (voir le tableau 4 de l'annexe III) et les données d'adsorption-désorption (K_{co} de 160 à 783) indiquent un potentiel de lessivage pour le CL 153815 lors de précipitations plus fortes que la normale.

5.6 Bioconcentration

Les facteurs de bioconcentration (FBC) de l'AC 900001 chez le crapet arlequin variaient de 420 à 540 à 2 µg/L, et de 600 à 730 à 20 µg/L. Le temps nécessaire pour 50 % de dépuration était très court (de 0,89 à 1,7 jour à 2 µg/L, et de 1,2 à 1,4 jour à 20 µg/L); il y avait 95 % de dépuration en moins de 7,3 jours. Comme l'AC 900001 n'est pas persistant dans les systèmes aquatiques et que le taux de dépuration de l'AC 900001 chez le poisson est élevé, la bioconcentration n'est pas préoccupante dans le cadre des profils d'emploi qui nous concernent.

L'AC 900001 a été métabolisé chez le crapet arlequin par hydroxylation du noyau *p*-fluoroaniline avec formation de deux dérivés hydroxylés isomères (CL 410856 et CL 411016), suivie de la conjugaison de ces deux dérivés hydroxylés (CL 1000624 et CL 1000625) avec un sulfate, et de l'hydrolyse du lien amide de l'AC 900001 avec formation du CL 153815 comme principal métabolite. Il y avait présence d'une quantité très mineure de CL 7693. De plus, il y avait probablement aussi hydrolyse du lien amide des métabolites hydroxylés et conjugués avec le sulfate, avec formation de dérivés hydroxylés du CL 7693 et de conjugués des dérivés hydroxylés du CL 7693 avec le sulfate. Ces produits d'hydrolyse pourraient représenter les composantes du métabolite 1 (caractérisés en principe comme mélange de CL 7693 et de ses deux dérivés hydroxylés) et/ou respectivement les métabolites polaires et non polaires d'importance très mineure. Les résultats de cette étude définissent donc adéquatement le potentiel d'absorption/de

dépuration et la voie métabolique de l'AC 900001. La figure 5.6.1 présente la voie métabolique proposée pour l'AC 900001.

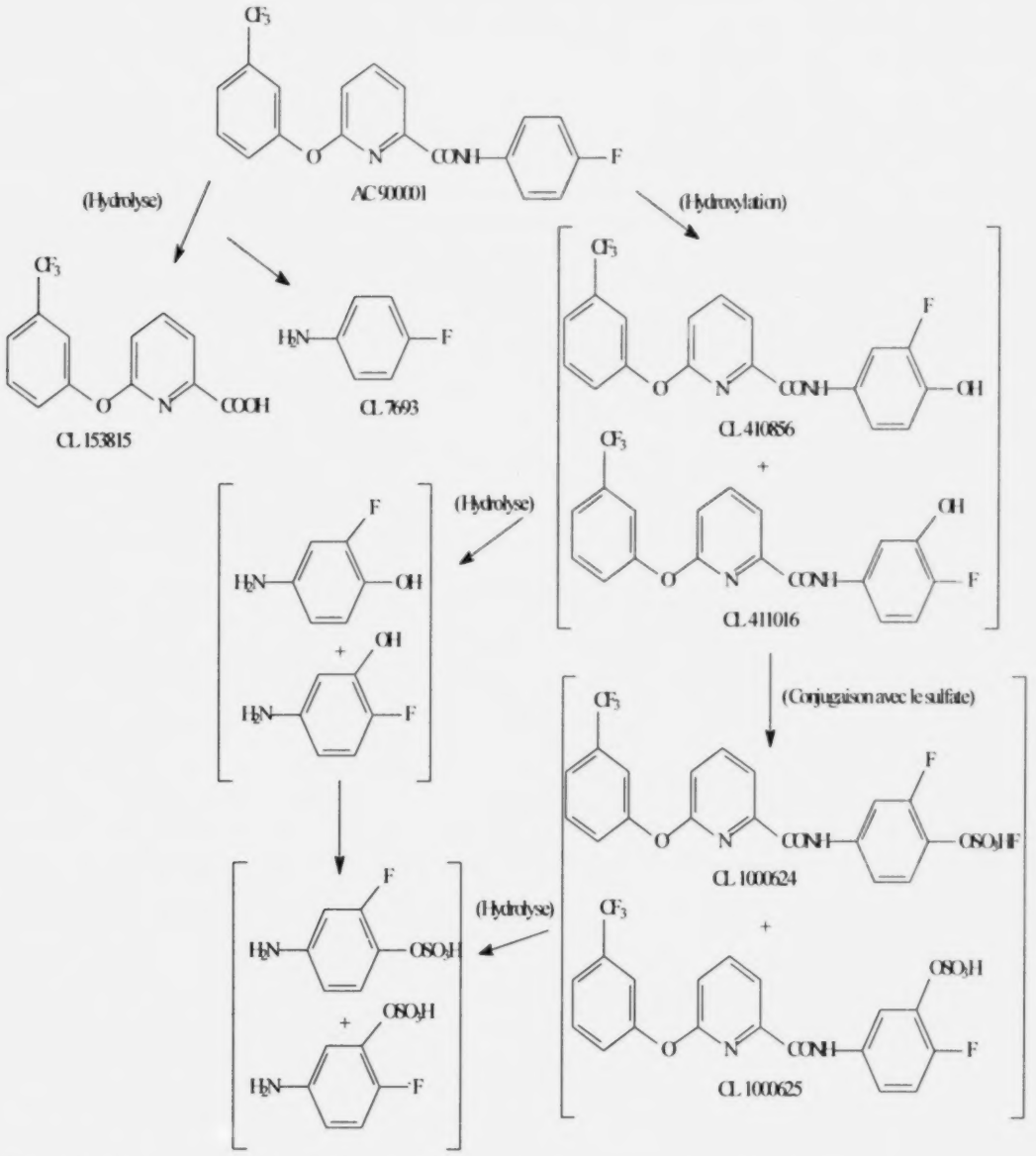


Figure 5.6.1 Voie métabolique proposée pour l'AC 900001 chez le poisson

5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre

La préparation commerciale AC 900001 sera introduite dans le milieu terrestre à l'aide de matériel de pulvérisation au sol, une fois par année, à la dose de 50 g m.a./ha. L'application aura lieu dès le 20 avril dans la région de la Rivière-de-la-Paix en Colombie-Britannique et jusqu'au 25 juin environ dans les Prairies canadiennes (Alberta, Saskatchewan et Manitoba).

Les résidus propres à l'environnement sont l'AC 900001 et son principal produit de transformation, le CL 153815. Aucun autre composé n'était présent en quantité supérieure à 10 % du composé d'origine appliqué.

Les propriétés physiques et chimiques de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815, sont résumées respectivement aux tableaux 1.2.1 et 1 de l'annexe III. L'AC 900001 est insoluble dans l'eau, alors que le CL 153815 y est très soluble. Aucun des deux composés n'est volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides. On peut prévoir que l'AC 900001 et le CL 153815 sont stables à l'hydrolyse et à la photolyse.

La biotransformation de l'AC 900001 a lieu par clivage du lien amide avec formation du principal produit de transformation, le CL 153815 (acide 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridinecarboxylique), et d'un produit d'importance mineure, le CL 7693 (4-fluoroaniline). Ces produits de biotransformation se fixent au sol. Le dioxyde de carbone est le produit de transformation final. La figure 5.3.1 présente la voie de biotransformation proposée.

Dans les études aérobies en laboratoire, l'AC 900001 n'est pas persistant dans le sol en milieu aérobie (TD_{50} < 2 à 14 jours), d'après la classification de Goring *et al.* (1975). Le CL 153815 est classé comme étant modérément persistant dans des conditions aérobies (TD_{50} de 30 à 77 jours). Le produit du clivage, le CL 7693, est fortement lié au sol. La minéralisation de l'AC 900001 est importante.

Dans le sol, en milieu anaérobie, l'AC 900001 devrait être non persistant. On s'attend cependant à ce que le CL 153815 soit persistant d'après son accumulation dans des conditions anaérobies au cours des 63 premiers jours de l'étude, et de l'absence de toute réduction pendant les 57 derniers jours de l'étude.

Les résultats des études de dissipation en milieu terrestre effectuées à trois endroits dans les Prairies canadiennes indiquent que l'AC 900001 a, d'après la classification de Goring *et al.* (1975), une persistance légère à modérée dans les sols typiques de cette région (TD_{50} de 15 à 62 jours). L'AC 900001 était plus persistant au champ qu'en laboratoire. Le potentiel de rémanence de l'AC 900001 est négligeable; cependant, de 53 à 64 % des résidus de CL 153815 ont persisté jusqu'à la saison de croissance suivante dans les conditions du champ.

Dans les conditions normales du champ, le CL 153815 et l'AC 900001 n'ont pas été lessivés à plus de 15 cm de profondeur dans le sol. Bien que l'absence de mouvement descendant de l'AC 900001 soit corroboré par les résultats d'adsorption et de désorption (K_{co} > 15 000; classification : immobile), les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 (voir le tableau 4 de l'annexe III) et les données d'adsorption et de désorption (K_{co} de 160 à 783) indiquent un certain potentiel de lessivage du CL 153815 lors de précipitations plus fortes que la normale.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique

Les milieux aquatiques pourraient être contaminés par la dérive de pulvérisation pendant l'application ou par le ruissellement du produit à partir du sol traité.

La transformation de l'AC 900001 dans les systèmes d'eau et de sédiments se fait de la même façon que dans le sol, avec clivage du lien amide pour former le principal produit, le CL 153815 (acide 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridinecarboxylique), et le produit d'importance mineure, le CL 7693 (4-fluoroaniline). Il y a, dans les conditions du laboratoire, partage de ces produits vers les sédiments.

L'AC 900001 et son principal produit de transformation, le CL 153815, sont tous deux stables à l'hydrolyse et sont considérés stables à la phototransformation dans l'eau dans des conditions propres à l'environnement. Aucun des deux composés ne devrait normalement se volatiliser à partir des plans d'eau. L'AC 900001 est insoluble dans l'eau alors que le CL 153815 est très hydrosoluble.

Le tableau 3 de l'annexe III présente un sommaire des taux de biotransformation de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815, dans des systèmes aquatiques soumis aux conditions du laboratoire. En général, d'après la classification de McEwen et Stephenson (1979), l'AC 900001 est non persistant dans les systèmes aquatiques aérobies (TD_{50} de 6,2 jours) et légèrement persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 18,7 jours). Le CL 153815 est modérément persistant dans les systèmes aquatiques aérobies (TD_{50} de 45,3 à 70,1 jours), mais persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 197 jours dans l'eau; TD_{50} de 645 jours dans les sédiments).

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

5.9.1 Sol

Afin d'estimer le risque pour les lombrics, on a calculé la concentration prévue dans l'environnement (CPE) du picolinafène, soit 0,022 mg m.a./kg, en admettant les hypothèses suivantes :

- Dose maximale proposée de 50 g m.a./ha appliquée sur un sol nu;

- Produit appliqué une fois par saison (année);
- Produit distribué uniformément dans les premiers 15 cm de profondeur du sol;
- Masse volumique apparente du sol : 1,5 g/cm^3.

La concentration accumulée de CL 153815 atteindrait en l'espace d'environ 13 ans un plateau à 0,026 mg/kg de sol, en supposant une concentration initiale maximale de 0,0092 mg/kg sol (d'après l'étude sur le terrain de Fairview à 1× la dose prescrite sur l'étiquette) et il y aurait rémanence de l'ordre de 64 % (d'après l'étude sur le terrain de Minto).

5.9.2 Systèmes aquatiques

Habitat
Pour l'évaluation préliminaire du risque auquel sont exposés les organismes aquatiques dans les eaux de surface, la pulvérisation hors cible directe a été considérée comme un scénario prudent pour évaluer la quantité de m.a. entrant par la surface de l'eau. En supposant une profondeur d'eau de 30 cm (mares agricoles) et une dose de 50 g m.a./ha, la CPE dans l'eau de la mare, résultant de la pulvérisation hors cible directe et obtenue par calcul, est de 0,0167 mg m.a./L. La limite de solubilité de l'AC 900001 dans l'eau est de 0,047 mg m.a./L.

Eau potable
On a évalué, à l'aide du modèle Leaching Estimation And CHemistry Model (LEACHM), les concentrations de niveau 1 dans l'eau potable de l'AC 900001 et de son produit de transformation, le CL 153815, résultant de leur lessivage jusque dans les sources d'eau souterraines sur une période de 20 ans. Les résultats indiquent que l'AC 900001 ne devrait normalement pas atteindre l'eau souterraine (0 µg/L). On a évalué à 0,15 µg/L la concentration moyenne annuelle maximale de CL 153815 dans l'eau souterraine.

Le modèle Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System (PRZM/EXAMS) a servi à évaluer les concentrations de niveau I dans l'eau potable résultant du ruissellement dans les eaux de surface (réservoirs naturels et étangs artificiels). On a opté pour deux scénarios d'évaluation préliminaire à des fins de modélisation. Les deux scénarios utilisaient des données concernant des sols très propices au ruissellement :

- Scénario mettant en jeu un étang artificiel (volume de 2 667 m^3 et superficie de drainage de 3,87 ha) et utilisant des données météo propres à la région où les étangs artificiels constituent la principale source d'eau potable;
- Scénario mettant en jeu un réservoir naturel (volume de 144 320 m^3 et superficie de drainage de172,8 ha) et utilisant des données météo propres à la région où les réservoirs naturels sont la principale source d'eau potable.

Vu le caractère prudent des scénarios utilisés pour la modélisation, les valeurs de CPE dans l'eau potable résultant du lessivage ou du ruissellement représentent les valeurs estimatives maximales de l'exposition potentielle au pesticide. Les concentrations d'AC 900001 pour les expositions aiguë et chronique étaient respectivement de 1,61 et 0,08 µg m.a./L, les concentrations correspondantes de CL 153815 se chiffrant à 1,15 et 0,61 µg/L. Le tableau 6 de l'annexe III présente les paramètres utilisés pour la modélisation de l'eau aux fins de l'évaluation préliminaire.

5.9.3 Végétaux et autres sources d'aliments

Le demandeur n'a pas fourni de données pouvant servir à évaluer la dissipation de l'AC 900001 sur les sources de nourriture contaminée de la faune. On a donc opté pour un scénario qui suppose qu'aucune transformation du produit n'a lieu à la surface des aliments destinés à la faune. Les CPE estimatives obtenues pour les végétaux sont présentées au tableau 7 de l'annexe III; elles sont basées sur le nomogramme de Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), modifié par Fletcher *et al.* (1994). Selon ces données, les CPE estimatives dans le régime alimentaire d'espèces non ciblées immédiatement après l'application de l'herbicide AC 900001 s'établissent comme suit pour certaines espèces non ciblées représentatives :

- colin de Virginie, 8,8 mg m.a./kg d'aliments;
- canard colvert, 1,7 mg m.a./kg d'aliments;
- rat, 25 mg m.a./kg d'aliments;
- souris, 25 mg m.a./kg d'aliments;
- lapin, 38 mg m.a./kg d'aliments (tableau 8 de l'annexe III).

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Les niveaux de toxicité de l'AC 900001 et de son produit de transformation, le CL 153815, sont résumés au tableau 9 de l'annexe III. Sauf dans le cas des végétaux, l'AC 900001 et le CL 153815 ne possèdent pas de toxicité intrinsèque pour aucun organisme terrestre non ciblé.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

L'AC 900001 de qualité technique n'a pas d'effets toxiques aigus sur les poissons ni sur les invertébrés d'eau douce. Ses effets toxiques sur les organismes aquatiques sont limités par la solubilité du composé dans l'eau (0,047 mg de m.a./L). Cependant, on a observé des effets chroniques chez la daphnie (*Daphnia magna)* (concentration sans effet nocif observé [CSENO] à 21 jours = 0,007 mg m.a./L pour la survie, la reproduction et la croissance), les poissons (CSENO aux premiers stades de la vie = 0,0064 mg m.a./L pour la croissance), les algues (CSENO à 72 h = 0,000068 mg m.a./L pour la biomasse) et les plantes vasculaires (CSENO à 14 jours = 0,006 mg m.a./L pour le nombre de frondes), à

des concentrations inférieures à la limite de solubilité dans l'eau. L'organisme le plus sensible était l'algue verte (*Selenastrum capricornutum*).

Le CL 153815 est classé pratiquement non toxique pour les invertébrés d'eau douce (*D. magna*, CL_{50} > 98 mg/L). Les algues ne sont pas très sensibles au CL 153815. La valeur de référence toxicologique la plus sensible concerne la biomasse, pour laquelle la CE_{50} et la CSENO étaient respectivement de 27 et 12 mg/L.

Les niveaux de toxicité de l'AC 900001 de qualité technique et de son produit de transformation (CL 153815) sont résumés au tableau 10 de l'annexe III.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Données non exigées.

6.4 Caractérisation des risques

L'évaluation des risques intègre les données d'exposition et d'écotoxicologie pour évaluer le potentiel d'effets écologiques nocifs. L'ARLA effectue actuellement une évaluation déterministe des risques liés aux produits antiparasitaires. Les risques environnementaux sont caractérisés au moyen de la MS, laquelle est le rapport entre la valeur de référence toxicologique et la CPE. Les risques sont ensuite classés selon la distribution présentée au tableau 11 de l'annexe III.

6.4.1 Comportement dans l'environnement

L'AC 900001 est insoluble dans l'eau et non volatil à partir des plans d'eau et des sols humides. Il demeure stable à l'hydrolyse et à la phototransformation. Dans les systèmes aquatiques et terrestres, le processus le plus important pour sa transformation est la biotransformation et son principal produit de transformation est le CL 153815.

L'AC 900001 est classé modérément persistant dans les sols dans les conditions du champ (TD_{50} de 15 à 62 jours) et non persistant dans les systèmes aquatiques (TD_{50} de 6,2 à 18,7 jours). Le CL 153815 est classé légèrement à modérément persistant dans les sols aérobies (TD_{50} de 30 à 77 jours), modérément persistant dans les systèmes aquatiques (TD_{50} de 45,3 à 70,1 jours) et persistant dans des conditions anaérobies (TD_{50} de 197 jours dans l'eau; TD_{50} de 645 jours dans les sédiments; aucune dissipation dans le sol). Le potentiel de rémanence de l'AC 900001 dans le sol jusqu'à la prochaine saison de croissance est négligeable; par contre, dans les conditions du champ, 53 à 64 % du CL 153815 demeurera présent jusqu'à la prochaine saison de croissance.

Lors des essais, dans les conditions normales du champ, le CL 153815 et l'AC 900001 n'ont pas pénétré dans le sol par lessivage au delà de la profondeur de 15 cm. L'absence de déplacement descendant de l'AC 900001 est démontrée par les résultats de

l'adsorption et de désorption (K_{co} > 15 000; classification : immobile), mais les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 (voir le tableau 4 de l'annexe III) et ses données d'adsorption et de désorption (K_{co} : 160 à 783) indiquent un potentiel de lessivage pour ce produit pendant une période de pluies plus fortes que la normale.

Les FBC de l'AC 900001 chez les poissons se situent dans une plage de 420 à 730. Le temps nécessaire à une dépuration de 50 % était très court (de 0,89 à 1,7 jour); il y a eu 95 % de dépuration en l'espace de 7,3 jours. Vu la non-persistance de l'AC 900001 dans les systèmes aquatiques et son taux de dépuration chez les poissons, la bioconcentration de ce produit ne soulève aucune crainte tant et aussi longtemps que les conditions spécifiques d'utilisation sont respectées. Selon les résultats de l'étude sur le métabolisme du rat, ni l'AC 900001 ni le CL 153815 ne s'accumulent chez les mammifères.

6.4.2 Organismes terrestres

Lombrics
L'évaluation des risques est basée sur les données de toxicité les plus faibles disponibles. La CPE évaluée au départ pour une seule application est de 0,022 mg/kg pour l'AC 900001 et de 0,026 mg/kg pour le CL 153815. En partant des données de CPE correspondant à une seule application, la MS pour la toxicité à court terme (CL_{50}/CPE) de l'AC 900001 technique est > 45 454 (> 1 000/0,022). Dans le cas du CL 153815, la MS pour la toxicité à court terme est de 18 326 (476,5/0,026). En outre, la MS à court terme pour une seule application, avec utilisation de la CSENO provenant d'un essai de toxicité aiguë, est de 5 045 (111/0,022) pour l'AC 900001 et de 4 807 (125/0,026) pour le CL 153815. Les MS concernant les lombrics montrent bien que les risques d'effets létaux et sublétaux de l'AC 900001 et du CL 153815 pour les lombrics sont négligeables (tableau 12 de l'annexe III). Par conséquent, aucune restriction d'utilisation de la préparation commerciale AC 900001 en vue de protéger les lombrics n'est requise.

Abeilles
Les produits appliqués par pulvérisation peuvent être évalués au départ en considérant l'exposition probable des abeilles et la toxicité du produit. Selon la classification d'Atkins *et al.* (1981), l'AC 900001 est classé comme relativement non toxique pour les abeilles domestiques (valeurs respectives de DL_{50} > 150 et > 200 µg m.a./abeille pour l'exposition par voie orale et par contact). Il n'y a aucune restriction pour cette classe de produits eu égard à la protection des abeilles.

Autres espèces d'arthropodes
L'utilisation prévue de la préparation commerciale AC 900001 comporte une application par saison à la dose maximale de 50 g m.a./ha pour supprimer les mauvaises herbes. Les arthropodes non ciblés seront probablement exposés à la préparation d'AC 900001 par pulvérisation directe et par contact avec des résidus frais ou séchés. Dans un scénario d'évaluation préliminaire, on suppose que la concentration initiale prévue dans l'environnement, à laquelle les organismes non ciblés sont exposés, est équivalente à la

dose nominale maximale au champ, soit 50 g m.a./ha. Les doses d'essai au champ étaient de 2× et 0,012× la dose nominale maximale au champ. Les essais ont montré qu'en doublant la dose maximale d'application au champ, on obtient moins de 30 % d'effets létaux ou sublétaux chez les quatre espèces étudiées (classé « sans danger » selon Hassan *et al.*, 1994). L'herbicide AC 900001 ne présente donc qu'un faible risque d'effets létaux ou sublétaux chez les autres espèces d'arthropodes et aucune restriction d'utilisation de cet herbicide n'est nécessaire pour les protéger.

Oiseaux

Il n'est pas impossible que des oiseaux soient exposés (directement ou indirectement) à l'AC 900001. S'il y a exposition, ce sera principalement par la consommation d'aliments contaminés par l'herbicide. La méthode d'évaluation des risques est axée sur ceux qui menacent tel ou tel oiseau en particulier, puisqu'il n'existe pas, pour le moment, de critères d'utilisation générale permettant d'évaluer la portée des effets sur l'ensemble d'une population d'oiseaux. Dans le cas du colin de Virginie, la MS est de 604 (5 314/8,8) pour la mortalité (CL_{50}/CPE) et de 30 (270/8,8) pour les effets sur le poids corporel (CSENO/CPE). Chez le canard colvert, la MS est de 3 130 (5 314/1,7) pour la mortalité (CL_{50}/CPE) et de 429 (729/1,7) pour les effets sur le poids corporel et la consommation alimentaire (CSENO/CPE). Le risque d'effets létaux ou sublétaux sur les oiseaux est donc négligeable (tableau 12 de l'annexe III) et il n'est pas nécessaire de restreindre l'utilisation de la préparation commerciale AC 900001 pour protéger les oiseaux.

Petits mammifères sauvages

Il n'est pas impossible que des mammifères soient exposés directement ou indirectement à l'AC 900001. S'il y a exposition, ce sera principalement par la consommation d'aliments contaminés par l'herbicide. Comme dans le cas des oiseaux, la méthode d'évaluation vise les risques menaçant tel ou tel mammifère en particulier. On a utilisé comme valeur de référence toxicologique létale la CL_{50} > 500 mg/kg p.c. d'une étude de toxicité par voie alimentaire de deux ans avec le rat, et comme valeur de référence sublétale, la CSENO de 40 mg/kg d'aliments sur 78 semaines concernant les effets sur les tissus de la souris (p. ex., l'augmentation du poids du foie). La MS est de 20 (500/25) pour les effets létaux (CL_{50}/CPE) et de 1,6 (40/25) pour les effets sublétaux (CSENO/CPE). Le risque d'effets létaux ou sublétaux sur les petits mammifères sauvages est donc négligeable (tableau 12 de l'annexe III) et il n'est pas nécessaire de restreindre l'utilisation de la préparation commerciale AC 900001 pour protéger ces animaux.

Plantes terrestres

On a utilisé la plus faible CE_{25} d'une formulation de 60 g/ha (vigueur végétative de la laitue) pour déterminer les risques de la préparation commerciale AC 900001 pour des plantes non ciblées à la suite d'une pulvérisation hors cible à la dose maximale recommandée (67 g de formulation/ha). Après une seule application, la MS (CE_{25}/CPE) était de 0,8. Par conséquent, il existe pour les plantes un risque modéré de baisse de croissance après une pulvérisation directe hors cible (tableau 12 de l'annexe III). Il n'est pas nécessaire de prévoir des zones tampons pour protéger les plantes non ciblées ni de

restreindre l'utilisation de la préparation commerciale AC 900001 pour protéger les végétaux terrestres non ciblés.

6.4.3 Organismes aquatiques

Bien que les utilisations proposées ne comprennent aucun traitement direct de l'eau, il faut envisager la possibilité que des organismes aquatiques soient exposés directement ou indirectement à la préparation commerciale AC 900001. Il faut tout d'abord déterminer le degré de risque prévisible en comparant la CPE dans l'eau de surface, après une pulvérisation directe hors cible, à la toxicité aiguë (CSENO/CPE). Cela permet de calculer une marge de sécurité (MS). L'organisme le plus sensible des essais était l'algue verte *Selenastrum capricornutum* (CSENO de 0,000068 mg m.a./L). Les résultats du scénario d'évaluation préliminaire (avec pulvérisation directe hors cible) montrent que le risque de toxicité à court terme est très élevé pour l'algue verte (tableau 13 de l'annexe III). D'autres études de toxicité aiguë portant sur une gamme élargie d'espèces ont permis de constater qu'il existe également un risque pour deux autres espèces (*Lemna gibba* et *Anabaena flos-aquae*).

6.5 Atténuation des risques

Aucune restriction de l'utilisation de la préparation commerciale AC 900001 n'est nécessaire pour protéger les organismes terrestres non ciblés.

Un risque faible à très élevé a, cependant, été prévu pour trois espèces de plantes aquatiques. Les restrictions suivantes doivent donc figurer sur l'étiquette sous la rubrique générale DANGERS ENVIRONNEMENTAUX :

> « Ne pas appliquer sur des terrains où il peut y avoir ruissellement de l'eau de surface jusque dans les systèmes aquatiques.
>
> Ne pas appliquer si on prévoit de la pluie pendant les 48 heures à venir. »

En plus des restrictions ci-dessus, il est aussi recommandé d'aménager des zones tampons autour de tous les systèmes aquatiques. La taille de la zone tampon obtenue par calcul était de 32 mètres, d'après un modèle basé sur la dérive prévisible avec un pulvérisateur à rampe (selon les travaux de Nordby et Skuterud, 1975). Les paramètres d'entrée étaient la CSENO la plus faible (0,000068 mg m.a./L, pour l'algue verte) et la CPE la plus élevée (0,0167 mg m.a./L pour toutes les espèces). L'étiquette du produit doit obligatoirement contenir l'énoncé suivant, sous la rubrique générale DANGERS ENVIRONNEMENTAUX :

> « Éviter la pulvérisation hors cible ou la dérive du produit vers les habitats aquatiques sensibles. Il faut aménager une zone tampon de 32 mètres entre le point aval de pulvérisation directe et la limite la plus rapprochée de tout

habitat aquatique sensible tel que marécage, coulée, étang, fondrière des Prairies, lac, fleuve, rivière, ruisseau, réservoir et terres humides. Veiller à ne pas contaminer ces habitats au moment de nettoyer et de rincer le matériel de pulvérisation ou les contenants de produit.

Ne pas appliquer pendant les périodes de calme plat ou lorsque les vents soufflent en rafales. »

Le libellé de l'étiquette de l'herbicide AC 900001 recommande des mélanges en cuve à deux et à trois constituants, avec les produits à base d'ester du 2,4-D et Assert 300 SC, pour combattre une gamme plus vaste d'espèces de mauvaises herbes. L'énoncé suivant doit figurer sur l'étiquette sous la rubrique générale MODE D'EMPLOI POUR LES MÉLANGES EN CUVE :

« Lire attentivement l'étiquette de chaque produit inclus au mélange et respecter la zone tampon la plus étendue (la plus restrictive) parmi les zones indiquées sur les étiquettes de ces produits. »

7.0 Efficacité

7.1 Mode d'action

L'AC 900001, un herbicide du groupe 12, inhibe l'activité de la désaturase du phytoène, une enzyme qui convertit le phytoène en phytofluène dans la voie de synthèse biologique des caroténoïdes chez les plantes. L'inhibition de cette enzyme entraîne une diminution des pigments à base de caroténoïdes et, éventuellement, la destruction de la chlorophylle contenue dans le feuillage des espèces sensibles. La symptomatologie dans les conditions du champ prend la forme d'un blanchiment, souvent accompagné de taches mauves, du tissu des feuilles, suivi de la nécrose et de la mort.

7.2 Efficacité contre les organismes nuisibles

En tout, 122 essais ont été effectués sur une période de quatre ans dans les Prairies canadiennes, selon le mode des blocs aléatoires complets avec quatre réplicats. Chaque essai comportait une dose réduite d'application afin de confirmer que la dose requise était la plus faible permettant de supprimer efficacement et uniformément les mauvaises herbes.

7.2.1 Traitement au moyen de l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau seulement

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
L'efficacité contre l'amarante réfléchie a été établie dans 34 essais effectués sur une période de trois ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose

était de 67,2 % (n = 8) à moins de (<) 41 jours après le traitement (JAT) et de 77,2 % (n = 13) à plus de (>) 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 86,7 % (n = 21) à < 41 JAT et de 91,3 % (n = 34) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation d'efficacité contre l'amarante réfléchie (stade d'une à quatre feuilles) dans les cultures de blé de printemps, y compris le blé dur, et d'orge au moyen de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha.

Tabouret des champs *(Thlapsi arvense)*
L'efficacité contre le tabouret des champs a été établie dans 13 essais effectués sur une période de trois ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose était de 36,6 % (n = 7) à < 41 JAT et de 68,3 % (n = 7) à > 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 68,9 % (n = 4) à < 41 JAT et de 83,2 % (n = 13) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation d'efficacité contre le tabouret des champs (stade d'une à six feuilles) dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge au moyen de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha.

Moutarde sauvage *(Sinapis arvensis)*
L'efficacité contre la moutarde sauvage a été établie dans 56 essais effectués sur une période de trois ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose était de 52,7 % (n = 15) à < 41 JAT et de 59,4 % (n = 23) à > 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 66,1 % (n = 30) à < 41 JAT et de 76,9 % (n = 43) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation d'efficacité contre la moutarde sauvage (stade d'une à huit feuilles) dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge au moyen de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha.

7.2.2 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau et d'ester du 2,4-D

L'allégation d'efficacité contre les mauvaises herbes du mélange en cuve à deux constituants, soit les herbicides AC 900001 à 50 g m.a./ha et l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha, comprend la liste des mauvaises herbes supprimées à l'aide de l'herbicide AC 900001 seul et la liste des mauvaises herbes figurant sur l'étiquette de l'ester du 2,4-D, facilement supprimées ou pouvant être supprimées par cet herbicide ainsi que le kochia à balais, le mouron des oiseaux et la renouée liseron.

Les données de confirmation disponibles corroborent les allégations de suppression des mauvaises herbes au moyen du mélange à deux constituants.

Kochia à balais (*Kochia scoparia*)
L'efficacité contre le kochia à balais a été établie dans 23 essais effectués sur une période de deux ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose était de 77,4 % (n = 8) à < 41 JAT et de 77,5 % (n = 8) à > 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 92,6 % (n = 14) à < 41 JAT et de 90,0 % (n = 23) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation d'efficacité contre le kochia à balais (stade de deux à neuf

feuilles) dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge au moyen du mélange d'AC 900001 à 50 g m.a./ha et de l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha.

Mouron des oiseaux (*Stellaria media*)
L'efficacité contre le mouron des oiseaux a été établie dans 15 essais effectués sur une période de trois ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose était de 68,8 % (n = 5) à < 41 JAT et de 61,3 % (n = 5) à > 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 82,2 % (n = 15) à < 41 JAT et de 60,1 % (n = 14) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation d'efficacité contre le mouron des oiseaux (stade d'une à huit feuilles) dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge au moyen d'un mélange d'AC 900001 à 50 g m.a./ha et de l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
L'efficacité contre la renouée liseron a été établie dans 33 essais effectués sur une période de trois ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose était de 72,3 % (n = 7) à < 41 JAT et de 65,8 % (n = 10) à > 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 82,5 % (n = 22) à < 41 JAT et de 79,3 % (n = 33) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation d'efficacité contre la renouée liseron (stade d'une à quatre feuilles) dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge au moyen d'un mélange d'AC 900001 à 50 g m.a./ha et de l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha.

7.2.3 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, d'ester du 2,4-D et d'Assert 300 SC

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à trois constituants, soit les herbicides AC 900001 à 50 g m.a./ha, l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha et Assert 300 SC à 400 g m.a./ha, comprennent une liste de mauvaises herbes supprimées à l'aide du mélange en cuve à deux constituants, en plus de la folle avoine. Le mélange en cuve à base d'ester du 2,4-D et d'Assert 300 SC est actuellement homologué pour utilisation sur les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge dans les provinces canadiennes des Prairies et la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique.

Les données de confirmation disponibles corroborent les allégations de suppression des mauvaises herbes acceptées pour le mélange en cuve à deux constituants. L'ajout d'herbicide Assert 300 SC n'a pas fait baisser le niveau de suppression des dicotylédones.

Folle avoine (*Avena fatua*)
L'efficacité contre la folle avoine a été établie dans 53 essais effectués sur une période de trois ans dans les provinces des Prairies. L'efficacité moyenne à la demi-dose était de 76,9 % (n = 5) à < 41 JAT et de 83,9 % (n = 9) à > 41 JAT. L'efficacité moyenne à la dose simple était de 87,4 % (n = 18) à < 41 JAT et de 92,6 % (n = 32) à > 41 JAT. Les données corroborent l'allégation de suppression de la folle avoine (stade d'une à trois feuilles) dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge au moyen d'un mélange

d'AC 900001 à 50 g m.a./ha, d'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha et d'Assert 300 SC à 400 g m.a./ha.

Pour être conforme au mode d'emploi figurant sur l'étiquette de l'Assert 300 SC pour l'application à 400 g m.a./ha, le mélange en cuve à trois constituants est réservé à la suppression de la folle avoine dans les zones de sol brun et brun foncé.

7.3 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (y compris divers cultivars) ou les produits végétaux ciblés (OCDE 7.4)

Des essais répétés ont été effectués au champ entre 1997 et 1999 sur de petites étendues dans les Prairies canadiennes, sur les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge. Les essais ont permis d'évaluer la tolérance jusqu'à trois fois pendant la saison de croissance grâce à une évaluation visuelle des dommages aux cultures : évaluation en début de saison (7 à 18 JAT), à mi-saison (18 à 45 JAT) et en fin de saison (46 à 106 JAT). Les rendements des cultures étaient donnés sous forme de pourcentage par rapport à la zone témoin non traitée renfermant des mauvaises herbes pour chaque culture soumise aux essais.

7.3.1 Blé de printemps (*Triticum aestivum*)

Un total de 28 essais sur trois ans (1997, 1998 et 1999) a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 15 ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures. Les essais ont porté sur 12 variétés de blé de printemps : AC Barrie, AC Splendor, AC Taber, CDC Teal, Conway, Domain, Imi-SWP, Invader, Laura, Majestic, Michael et Roblin. L'application de l'herbicide s'est faite du stade de trois feuilles au stade de trois talles, la plus grande partie du traitement se situant aux stade de trois à cinq feuilles.

7.3.1.1 Traitement au moyen de l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau seulement

Un total de 27 essais sur trois ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 14 sur deux ans ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 4 % (n = 25) et, après une application à la dose double, de 4 % (n = 14). Les dommages aux cultures à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 0 % (n = 26) et, après une application à la dose double, de 0 % (n = 13). Les dommages aux cultures en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 0 % (n = 20) et, après une application à la dose double, de 0 % également (n = 11).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a constaté un rendement de 199 % (n = 14) dans les zones traitées à la dose simple et de 116 % (n = 8) dans celles traitées à la dose double.

Malgré de légers dommages signalés peu après la première application, les cultures se sont rétablies, sans baisse de rendement. Les données justifient l'ajout du traitement avec l'herbicide AC 900001 seul pour le blé de printemps, lorsque l'application a lieu au stade de trois à cinq feuilles.

7.3.1.2 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau et d'ester du 2,4-D

Un total de 20 essais sur trois ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 11 sur deux ans ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 9 % (n = 19) et, après une application à la dose double, de 13 % (n = 7). Les dommages à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 3 % (n = 19) et, après une application à la dose double, de 8 % (n = 6). Les dommages en fin de saison, après une application à la dose simple, se chiffraient à 2 % (n = 15) et, après une application à la dose double, à 5 % (n = 6).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a constaté un taux de 129 % (n = 11) dans les zones traitées à la dose simple, et de 109 % (n = 4) dans celles traitées à la dose double.

Malgré de légers dommages signalés peu après la première application, les cultures se sont rétablies, sans baisse de rendement. Les données justifient l'ajout du mélange en cuve à deux constituants pour le blé de printemps lorsque l'application a lieu au stade de trois à cinq feuilles.

7.3.1.3 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, d'ester du 2,4-D et d'Assert 300 SC

Un total de 15 essais sur trois ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 8 sur trois ans ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 10 % (n = 14) et, après une application à la dose double, de 12 % (n = 8). Les dommages, à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 4 % (n = 14) et, après une application à la dose double, de 6 % (n = 8). Les dommages, en fin de

saison, après une application à la dose simple, étaient de 2 % (n = 12) et, après une application à la dose double, de 4 % (n = 6).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a constaté un taux de 137 % (n = 8) dans les zones traitées à la dose simple et de 142 % (n = 5) dans celles traitées à la dose double.

Les dommages aux cultures, à dose d'application simple ou double, étaient plus du double de ceux correspondant au traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais le rendement n'était pas touché. Les données justifient l'ajout du mélange en cuve à trois constituants pour le blé de printemps, lorsque l'application a lieu au stade de trois à cinq feuilles.

7.3.2 Blé dur (*Triticum durum*)

Un total de 18 essais sur trois ans (1997, 1998 et 1999) a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 16 ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures. Les essais ont porté sur trois variétés de blé dur : AC Morse, Kyle et Sceptre. L'application de l'herbicide s'est faite du stade de trois feuilles au stade d'une talle, la plus grande partie du traitement se situant au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.2.1 Traitement au moyen de l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau seulement

Un total de 18 essais sur trois ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 16 sur trois ans ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 4 % (n = 17) et, après une application à la dose double, de 8 % (n = 9). Les dommages à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 2 % (n = 16) et, après une application à la dose double, de 2 % (n = 9). Les dommages en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 1 % (n = 10) et, après une application à la dose double, de 1 % (n = 5).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a constaté un taux de 105 % (n = 16) dans les zones traitées à la dose simple et de 101 % (n = 8) dans celles traitées à la dose double.

Les dommages aux cultures, à la dose d'application double, ont eux aussi doublé immédiatement après le traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais le rendement n'a pas été touché. Les données justifient l'ajout du traitement avec l'herbicide AC 900001 seul pour le blé dur, lorsque l'application a lieu au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.2.2 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau et d'ester du 2,4-D

Un total de 17 essais sur deux ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 15 sur deux ans ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 13 % (n = 16) et, après une application à la dose double, de 18 % (n = 6). Les dommage à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 4 % (n = 16) et, après une application à la dose double, de 5 % (n = 5). Les dommage en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 2 % (n = 9) et, après une application à la dose double, de 2 % (n = 2).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a constaté un taux de 106 % (n = 15) dans les zones traitées à la dose simple et de 99 % (n = 5) dans celles traitées à la dose double.

Comparativement au traitement à l'herbicide AC 900001 seul, les dommages aux cultures à la dose d'application double ont eux aussi doublé après le traitement au mélange à deux constituants. Le blé dur s'est également révélé sensible à un scénario de surpulvérisation; en effet, après un traitement à la dose double, le rendement des cultures a baissé par rapport à celui correspondant à un traitement à la dose simple de mélange en cuve.

Les données justifient l'ajout du mélange en cuve à deux constituants pour le blé dur, lorsque l'application a lieu au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.2.3 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, d'ester du 2,4-D et d'Assert 300 SC

Un total de 13 essais sur deux ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 11 sur deux ans ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 15 % (n = 12) et, après une application à la dose double, de 17 % (n = 7). Les dommage à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 8 % (n = 13) et, après une application à la dose double, de 8 % (n = 8). Les dommages en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 2 % (n = 6) et, après une application à la dose double, de 3 % (n = 5).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a constaté un taux de 111 % (n = 11) dans les zones traitées à la dose simple et de 103 % (n = 7) dans celles traitées à la dose double.

Les dommages aux cultures, à la dose d'application simple ou double, étaient plus du double par rapport au traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais le rendement n'était pas touché. Le blé dur s'est également révélé sensible à une surpulvérisation; en effet, après un traitement à la dose double, le rendement des cultures a baissé par rapport à celui correspondant à un traitement à la dose simple de mélange en cuve.

Les données justifient l'ajout du mélange en cuve à trois constituants pour le blé dur, lorsque l'application a lieu au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.3 Orge de printemps (*Hordeum vulgare*)

Un total de 19 essais sur deux ans (1998 et 1999) a permis de mesurer la tolérance de l'orge de printemps. De ces essais, 16 ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures. Les essais ont porté sur sept variétés d'orge de printemps : AC Lacombe 6-row, Brier, Foster, Harrington, Manley, Richard et Stein 2-row. L'application des traitements s'est faite au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.3.1 Traitement au moyen de l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau seulement

Un total de 19 essais sur deux ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance de l'orge. De ces essais, 16 ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 6 % (n = 15) et, après une application à la dose double, de 9 % (n = 10). Les dommages aux cultures à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 2 % (n = 17) et, après une application à la dose double, de 3 % (n = 11). Les dommages en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 1 % (n = 17) et, après une application à la dose double, de 3 % (n = 10).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a constaté un taux de 117 % (n = 16) dans les zones traitées à la dose simple et de 116 % (n = 10) dans celles traitées à la dose double.

Malgré de légers dommages peu après l'application, les cultures se sont rétablies sans qu'il y ait baisse du rendement. Les données justifient l'ajout du traitement avec l'herbicide AC 900001 seul pour l'orge de printemps, lorsque l'application a lieu au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.3.2 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau et d'ester du 2,4-D

Un total de 15 essais sur deux ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance de l'orge. De ces essais, 12 ont donné lieu à un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 14 % (n = 12) et, après une application à la dose double, de 14 % (n = 4). Les dommages aux cultures à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 7 % (n = 12) et, après une application à la dose double, de 8 % (n = 4). Les dommages en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 5 % (n = 13) et, après une application à la dose double, de 4 % (n = 5).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a constaté un taux de 125 % (n = 12) dans les zones traitées à la dose simple et de 103 % (n = 4) dans celles traitées à la dose double.

Malgré de légers dommages peu après l'application, à la dose simple ou double, les cultures se sont rétablies sans qu'il y ait baisse du rendement. Les données justifient l'ajout du traitement avec le mélange à deux constituants, lorsque l'application a lieu au stade de trois à quatre feuilles.

7.3.3.3 Mélange en cuve d'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, d'ester du 2,4-D et d'Assert 300 SC

Un total de 12 essais sur deux ans dans les Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 9 ont donné lieu à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

Les dommages aux cultures en début de saison, après une application à la dose simple, étaient de 15 % (n = 9) et, après une application à la dose double, de 21 % (n = 8). Les dommages à la mi-saison, après une application à la dose simple, étaient de 10 % (n = 10) et, après une application à la dose double, de 12 % (n = 8). Les dommages en fin de saison, après une application à la dose simple, étaient de 6 % (n = 9) et, après une application à la dose double, de 8 % (n = 7).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a constaté un taux de 129 % (n = 9) dans les zones traitées à la dose simple et de 126 % (n = 7) dans celles traitées à la dose double.

Les dommages aux cultures, à la dose d'application simple ou double, étaient plus du double par rapport au traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais le rendement n'était

pas touché. Les données justifient l'ajout du mélange en cuve à trois constituants pour l'orge de printemps, lorsque l'application a lieu au stade de trois à quatre feuilles.

7.4 Incidences sur les cultures successives (OCDE 7.5.1)

À cause de son mode d'action, l'AC 900001 ne donne habituellement pas lieu à la présence de résidus d'herbicide dans les champs de culture l'année suivant celle de l'application. Étant un herbicide du groupe 12, le produit est absorbé en passant par le feuillage des plantes et fonctionne en perturbant et en empêchant la photosynthèse chez les espèces sensibles. L'AC 900001 n'a pas d'activité dans le sol et, par conséquent, il ne devrait exercer aucun effet résiduel un an après l'application.

D'après son profil de dégradation dans l'environnement, l'AC 900001 et son principal produit de transformation, le CL 153815, n'exercent pas d'effets herbicides résiduels pouvant se prolonger jusqu'à l'année suivant celle de l'application de l'herbicide AC 900001 dans les sols des Prairies canadiennes.

Aucun énoncé concernant la culture subséquente n'est exigé sur l'étiquette dans le cas d'un traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais si le produit est utilisé en combinaison avec l'herbicide Assert 300 SC, on conseille à l'utilisateur de respecter toutes les recommandations, mises en garde et restrictions figurant sur l'étiquette.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de rechange

Aucun autre herbicide du groupe 12 n'est actuellement homologué dans l'Ouest canadien pour combattre les dicotylédones dans les cultures de céréales.

Par ailleurs, il existe de nombreux herbicides pour application post-levée contre les dicotylédones. Ils ont des modes d'action divers et peuvent être utilisés seuls ou sous forme de divers mélanges en cuve contre les mauvaises herbes de ce type dans les champs de céréales des Prairies. Parmi les autres groupes d'herbicides efficaces contre les dicotylédones et utilisables seuls ou sous forme de mélanges en cuve, notons :

Groupe	Exemples
2	metsulfuron-méthyl, chlorsulfuron, triasulfuron, tribénuron-méthyl, thifensulfuron-méthyl et sulfosulfuron
4	2,4-D, MCPA, piclorame, dicamba, clopyralide et mécoprop
5	métribuzine
6	bromoxynil et bentazone
7	linuron

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion, y compris la lutte intégrée

L'application de l'herbicide AC 900001 n'exclurait pas l'utilisation séquentielle d'autres herbicides à modes d'action différents pour la lutte contre les espèces annuelles et vivaces dont ne vient pas à bout l'AC 900001 seul ou en mélange.

Aucune restriction n'est imposée concernant la remise en culture d'un champ après un traitement à l'AC 900001 seul ou par un mélange en cuve avec de l'ester du 2,4-D. Par contre, si l'AC 900001 est mélangé à de l'ester du 2,4-D et à l'herbicide Assert 300 SC, la remise en culture fait l'objet des restrictions qui figurent sur l'étiquette de l'herbicide Assert 300 SC.

7.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle de résistance

L'introduction d'un produit à nouveau mode d'action pour combattre les dicotylédones permettrait de maintenir sur le marché les herbicides actuellement homologués et peut-être même d'en augmenter le nombre.

En ce qui a trait à la question du développement de la résistance aux herbicides, l'étiquette de l'herbicide AC 900001 comprend un énoncé sur la gestion de la résistance, comme la décrit la directive d'homologation DIR99-06, intitulée *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

> GESTION DE LA RÉSISTANCE AUX HERBICIDES
> Pour la gestion de la résistance, l'AC 900001 est un herbicide du groupe 12. Toute population de mauvaises herbes peut renfermer ou favoriser le développement de plantes naturellement résistantes à l'AC 900001 et à d'autres herbicides du groupe 12. Les biotypes résistants peuvent finir par dominer au sein de la population si ces herbicides sont utilisés de façon répétée dans un même champ. D'autres mécanismes de résistance qui ne sont pas liés au site d'action mais qui sont propres à des composés chimiques, comme l'augmentation du métabolisme, peuvent aussi intervenir. Il faut suivre les stratégies appropriées de gestion de la résistance.
>
> Pour retarder le développement de la résistance aux herbicides :
>
> - Dans la mesure du possible, alterner l'herbicide AC 900001 ou les herbicides du groupe 12 avec des herbicides appartenant à d'autres groupes et qui suppriment les mêmes mauvaises herbes dans un champ.
>
> - Utiliser des mélanges en cuve contenant des herbicides provenant d'un groupe différent, si cet emploi est permis.

- Utiliser l'herbicide dans le cadre d'un programme de lutte intégrée comprenant des inspections sur le terrain, des renseignements sur les utilisations antérieures d'herbicides et sur la rotation des cultures, et considérant la possibilité d'intégrer des pratiques de labour (ou d'autres méthodes mécaniques) ou des pratiques de lutte culturale, biologique et d'autres formes de lutte chimique.

- Inspecter les populations de mauvaises herbes traitées pour y découvrir les signes d'acquisition de résistance.

- Empêcher les mauvaises herbes résistantes de gagner d'autres champs en nettoyant le matériel de travail du sol et de récolte et en utilisant des semences non contaminées.
- Pour une culture donnée ou un biotype particulier de mauvaise herbe, s'adresser au spécialiste local des interventions sur le terrain ou à un conseiller agréé, qui pourront faire des recommandations additionnelles concernant la gestion de la résistance aux pesticides ou encore la lutte intégrée contre les mauvaises herbes.

- Pour plus de renseignements ou pour signaler des cas de résistance suspectés, s'adresser à AgSolutions au 1-800-454-2673 ou à www.agsolutions.ca.

7.6 Conclusions

Les données soumises montrent que le blé de printemps, le blé dur et l'orge cultivés dans les Prairies canadiennes et dans la région de la rivière de la Paix au Canada devraient être assez tolérants à l'application en post-levée de l'herbicide AC 900001 lorsque ce dernier est utilisé selon les instructions de l'étiquette. Une application de 50 g m.a./ha devrait permettre de supprimer l'amaranthe réfléchie et de réprimer le tabouret des champs ainsi que la moutarde sauvage.

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à deux constituants, soit l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha et l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha, comprennent la liste des mauvaises herbes combattues à l'aide de l'herbicide AC 900001 seul et la liste des mauvaises herbes figurant sur l'étiquette de l'ester du 2,4-D comme étant vulnérables ou faciles à éradiquer au moyen de cet herbicide, et enfin le kochia à balais, le mouron des oiseaux et la renouée liseron.

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à trois constituants, soit les herbicides AC 900001 à 50 g m.a./ha, l'ester du 2,4-D à 280 g e.a./ha et Assert 300 SC à 400 g m.a./ha, comprennent la liste des mauvaises herbes supprimées à l'aide du mélange en cuve à deux constituants, en plus de la folle avoine.

Le fabricant du produit n'est pas tenu d'ajouter à l'étiquette un énoncé concernant la remise en culture dans le cas d'un traitement à l'AC 900001 seul, mais si le produit est utilisé en combinaison avec l'herbicide Assert 300 SC, on conseille à l'utilisateur de suivre toutes les recommandations, mises en garde et restrictions figurant sur l'étiquette.

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Au cours de l'examen de l'herbicide AC 900001, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques[1] (PGST) fédérale et a suivi la directive d'homologation DIR99-03[2]. L'Agence a conclu que ce produit n'est pas une substance de la voie 1 de la PGST.

- L'herbicide AC 900001 ne répond pas aux critères de persistance. Les valeurs de demi-vie de l'AC 900001 dans l'eau (1,1 à 1,4 jours), le sol (15 à 62 jours) et les sédiments (de 6,4 à 12,7 jours) sont inférieures aux valeurs seuils de la voie 1 de la PGST pour l'eau (≥ 182 jours), le sol (≥ 182 jours) et les sédiments (≥ 365 jours). Le critère de demi-vie dans l'air n'est pas pertinent puisque l'AC 900001 n'est pas volatil et ne devrait pas se retrouver dans la phase gazeuse dans les conditions environnementales.

- Le produit de transformation CL 153815 répond au critère de persistance dans les sédiments. La demi-vie du CL 153815 dans les sédiments (645 jours) excède la valeur seuil de la voie 1 de la PGST (≥ 365 jours).

- L'AC 900001 et son produit de transformation, le CL 153815, ne sont pas sujets à la bioaccumulation. Même si la valeur du log K_{oe} de l'AC 900001 est > 5, les données de laboratoire montrent que le FBC chez le poisson est < 1 000, ce qui est inférieur à la valeur seuil de la voie 1 de la PGST pour le critère de FBC (FBC ≥ 5 000). En outre, l'AC 900001 est métabolisé par le poisson et la dépuration est rapide avec une demi-vie de < 2 jours. D'après l'étude du métabolisme chez le rat, l'AC 900001 et le CL 153815 ne s'accumulent pas chez les mammifères. De plus, les valeurs estimatives de log K_{oe} du CL 153815 sont de 2,95 à pH 5, de 1,15 à pH 7 et de 0,66 à pH 9, ce qui est inférieur au critère seuil de la voie 1 de la PGST, soit log K_{oe} ≥ 5.

---

1 La Politique de gestion des substances toxiques est affichée dans le site Web d'Environnement Canada, à www.ec.gc.ca/toxics.

2 Les intéressés pourront se renseigner sur la directive DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire. En voici les coordonnées : téléphone au Canada 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada 1 613 736-3799 (avec frais d'interurbain); télécopieur (613) 736-3798; courriel pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca. On peut également passer par le site Web de l'ARLA à www.pmra-arla.gc.ca.

- La toxicité de l'AC 900001 et de son produit de transformation, le CL 153815, est résumée aux sections 3.6, 4.7 et 6.4. Il est probable que l'herbicide AC 900001 présente un risque pour les plantes aquatiques après une pulvérisation directe hors cible. Toutefois, les conditions d'utilisation du produit peuvent être allégées de façon à réduire au minimum l'exposition des habitats aquatiques.

- L'AC 900001 (de qualité technique) ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant qui répond aux critères de la voie 1 de la PGST. On estime qu'aucune impureté à l'origine de préoccupations d'ordre toxicologique ne sera présente dans les matières premières ou produite lors du procédé de fabrication.

- La préparation ne contient aucun produit de formulation réputé renfermer des substances figurant sur la liste de la voie 1 de la PGST.

L'utilisation de l'herbicide AC 900001 ne devrait donc pas donner lieu à l'introduction dans l'environnement de substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision d'homologation

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément au RPA et les trouve suffisants pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de l'AC 900001 (picolinafène) de qualité technique et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau. L'ARLA a conclu que l'utilisation de l'AC 900001 (picolinafène) de qualité technique et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, selon le mode d'emploi de l'étiquette, présente des avantages et une valeur conformes au RPA, et ne comporte pas de risque inacceptable. Par conséquent, compte tenu des considérations énoncées ci-haut, l'ARLA propose l'homologation complète de l'AC 900001 (picolinafène) de qualité technique et de sa PC, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau, pour la suppression des dicotylédones dans le blé de printemps, y compris le blé dur, et dans l'orge cultivés dans les Prairies canadiennes et dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique.

L'ARLA acceptera des commentaires par écrit sur cette proposition jusqu'à 45 jours après la publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de commenter la décision proposée concernant l'homologation de ce produit.

Liste des abréviations

λ	longueur d'onde
µg	microgramme
µL	microlitre
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
cc	centimètre cube
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE_{25}	concentration efficace pour 25 % de la population
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CL_{50}	concentration létale pour 50 % de la population
cm	centimètre
CMC	carboxyméthylcellulose
CMM	cote moyenne maximale (à 24, 48 et 72 heures)
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG-DCE	couplage chromatographie en phase gazeuse-détection à capture d'électrons
CPG-DTI	couplage chromatographie en phase gazeuse-détection thermoionique
CPG-SM	couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse
CPLHP-DUV	couplage chromatographie en phase liquide haute performance-détection ultraviolet
CPLHP-SM/SM	couplage chromatographie en phase liquide haute performance-spectrométrie en tandem
CPLHP-SM	couplage chromatographie en phase liquide haute performance-spectrométrie de masse
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CV	coefficient de variation
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DARf	dose aiguë de référence
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale pour 50 % de la population
DME	dose maximale de l'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
E.-T.G.	écart-type géométrique
E.-T.R.	écart-type relatif
e.a.	équivalent acide

EC	concentré émulsifiable
EPA	United States Environmental Protection Agency
F	femelle
F0	génération parentale
F1	première génération de descendants
F2	deuxième génération de descendants
FBC	facteur de bioconcentration
FS	facteur de sécurité
g	gramme
GB	globule blanc
GPC	gain de poids corporel
GR	globule rouge
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HCT	hématocrite
IMI	indice maximum d'irritation
j	jour
JAT	jour après traitement
K_{co}	coefficient d'adsorption de carbone organique
K_d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_H	constante de la loi d'Henry
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
M	mâle
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm Hg	milligramme de mercure
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MS	marge de sécurité
ND	non décelé
ng	nanogramme
nm	nanomètre
NZB	Néo-Zélandais blanc (lapin)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel

p.f.	poids frais
p.s.	poids sec
p.v.	pression de vapeur
P1	première génération parentale
P2	deuxième génération parentale
Pa	pascal
PAB	produit alimentaire brut
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK_a	constante de dissociation pour la forme acide
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PRDD	projet de décision réglementaire
r^2	coefficient de détermination
RA	radioactivité appliquée
REG	note réglementaire
RP	résidu préoccupant
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
RRT	résidu radioactif total
SE	substance à l'essai
sem.	semaine
$t_{1/2}$	demi-vie
T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
$t_{9/10}$	temps requis pour que la concentration initiale soit réduite de 90 %
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD_{50}	temps de dissipation de 50 % de la quantité maximale d'un produit
TD_{90}	temps de dissipation de 90 % de la quantité maximale d'un produit
TSH	hormone de stimulation de la thyroïde
UV	ultraviolet
VGM	volume globulaire moyen
VLI	validation par un laboratoire indépendant
WDG	granulés dispersables dans l'eau (water dispersible granular formulation)
°C	degré Celsius

Annexe I Tableaux sommaires

Tableau 1 Toxicologie

MÉTABOLISME : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)

Absorption : Chez le rat, l'absorption de l'AC 900001 était incomplète; à la faible dose (10 mg/kg p.c.), l'absorption (exprimée en % DA) était d'environ 51 % pour les mâles et 67 % pour les femelles avec le produit marqué ^{14}C-pyridine, et d'environ 60 % pour les mâles et 84 % pour les femelles avec le produit marqué ^{14}C-aniline; à la dose élevée (1 000 mg/kg p.c.), l'absorption a diminué à environ 25 % pour les mâles et 23 % pour les femelles avec le produit marqué ^{14}C-pyridine, et à environ 17 % chez les deux sexes pour le produit marqué ^{14}C-aniline; la majeure partie de l'absorption avait lieu dans les 24 h après une dose orale unique faible et des doses orales multiples faibles et dans les 48 h après une dose orale unique élevée; on a jugé que la diminution d'absorption à la dose élevée était due à la saturation des processus d'absorption.

Distribution : On a trouvé les niveaux les plus élevés de résidus dans le gras, le foie, les reins et les poumons avec le produit marqué sur la pyridine, et dans le sang, la rate, le foie, les reins, les poumons et le cœur avec le produit marqué sur l'aniline; la récupération moyenne de la radioactivité dans les tissus et la carcasse au sacrifice (168 h après le traitement) était faible, soit inférieure à 0,5 % de la DA pour tous les groupes, indépendamment du marqueur, ce qui indique peu de potentiel d'accumulation.

Métabolisme : Produit largement métabolisé par le clivage hydrolytique du lien amide, suivi de diverses biotransformations dont la N-acétylation, l'hydroxylation, la méthylation, la déshalogénation et la formation de conjugués mercapturiques et de conjugués sulfatés. Excréments : le résidu principal était l'AC 900001 (95 à 99 %). Urine : pour le marqueur à la pyridine, les principaux métabolites étaient le CL 153815 (84,1 % M; 58,2 % F) et son conjugué d'acide glucuronique (7,3 % M; 29,2 % F); pour le marqueur à l'aniline, les principaux métabolites étaient le conjugué sulfaté du 2-amino-5-fluorophénol (52,9 %) et le conjugué sulfaté du 4′-hydroxyacétanilide (CL 1009639, 26,1 %). Bile : pour le marqueur à la pyridine, les principaux métabolites étaient le CL 153815 (86,4 % M; 89,5 % F) et l'ester glucuronide du CL 153815 (9,4 % M; 5,8 % F); pour le marqueur à l'aniline, les principaux métabolites étaient la p-fluoroaniline, le 4′-fluoroacétanilide et le 4′-hydroxyacétanilide (64,6 %).

Excrétion : La principale voie d'excrétion après l'administration d'une dose orale unique faible était constituée par les excréments pour le produit marqué sur la pyridine et par l'urine pour le produit marqué sur l'aniline; une plus grande proportion de la DA était éliminée par l'urine après l'administration de doses orales multiples faibles, comparativement à la dose orale unique faible; la principale voie d'excrétion après une dose orale unique élevée était constituée par les excréments pour le produit marqué sur la pyridine; pour le produit marqué sur l'aniline, l'excrétion par l'urine et par les excréments était comparable pour les mâles mais chez les femelles, l'excrétion fécale était deux fois plus grande que l'excrétion urinaire; dans le cas du produit marqué sur la pyridine, le taux d'excrétion après l'administration d'une dose orale unique élevée était légèrement plus lent qu'après une dose orale unique faible chez les femelles seulement, et plus lent chez les deux sexes dans le cas du produit marqué sur l'aniline; > 75 et 90 % de la DA était éliminée dans les 24 h suivant l'administration respectivement d'une dose orale unique faible et de doses orales multiples faibles, et ce, indépendamment du marqueur; > 88 % de la DA était éliminée dans les 48 h suivant l'administration d'une dose orale unique élevée pour le marqueur à la pyridine; avec le marqueur à l'aniline, > 90 % de la DA était éliminée dans les 48 et 72 h respectivement chez les femelles et les mâles après l'administration d'une dose orale unique élevée; l'excrétion biliaire représentait environ 34 et 25 % (M et F) et 8 et 12 % (M et F) de la DA dans les 48 h suivant l'administration d'une dose orale unique faible pour les produits marqués respectivement sur la pyridine et sur l'aniline, et elle était d'environ 17 et 12 % (M et F) et 2 % (les deux sexes) de la DA dans les 48 h après une dose orale unique élevée pour les produits marqués respectivement sur la pyridine et sur l'aniline.
On a constaté des différences dans l'absorption, le métabolisme et l'excrétion, selon le sexe.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)			
Voie orale	Rat Sprague-Dawley 5/sexe **Dose** : 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 5 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucun cas de mortalité relié au traitement, ni signe clinique, ni constatations à l'autopsie, ni changement de p.c. chez les deux sexes. Une femelle est morte au jour 6, mort attribuée à une administration accidentelle de dose. **FAIBLE TOXICITÉ**
Voie cutanée	Rat Sprague-Dawley 5/sexe **Dose** : 4 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 4 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucun signe clinique relié au traitement, ni constatations à l'autopsie chez les deux sexes; il y avait GPC chez 5 mâles sur 5 et chez 4 femelles sur 5, l'autre femelle avait perdu du poids (4 g). **FAIBLE TOXICITÉ**
Inhalation, essai limite (4 h, par le nez seulement)	Rat Sprague-Dawley 5/sexe **Dose** : Analytique - 5,9 mg/L air Nominale - 13,0 mg/L air (diamètre aérodynamique moyen en masse [DAMM] : 5,8 μm, écart-type géométrique [E.-T.G.] : 1,6)	CL_{50} supérieure à 5,9 mg/L air pour les deux sexes	Aucune mortalité; à l'autopsie, aucune constatation reliée au traitement, ni aucun changement dans le p.c. chez les deux sexes. Respiration laborieuse observée pendant l'exposition. Réactions sécrétoires (sécrétion nasale claire, salivation excessive et syndrome des larmes de sang) et respiratoires (respiration laborieuse et râles humides) notées immédiatement après l'exposition; rétablissement au j 3. **FAIBLE TOXICITÉ**
Irritation des yeux	Lapin Néo-Zélandais blanc (NZB) 6 mâles **Dose** : 0,1 ml (équivalent à 0,032 g)	Indice maximum d'irritation (IMI) : 2,67/110 à 1 h Cote moyenne maximale (CMM) (pour 24, 48 et 72 h) : 0,22/110	Rougeur minimale de la conjonctive (degré 1) notée chez 6 animaux à 1 h, laquelle persistait chez 1 animal à 24 h, écoulement conjonctival minime (degré 1) chez 2 animaux à 1 h et chez 1 animal à 24 h; rétablissement complet à 48 h. **IRRITATION MINIMALE**
Irritation de la peau	Lapin NZB 6 mâles **Dose** : 0,5 g humidifiée avec 0,5 ml d'eau	CMM (pour 24, 48 et 72 h) : 0,0/8	Aucun signe d'irritation cutanée observé à aucun moment pendant la durée de l'étude. **NON IRRITANT**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Sensibilisation de la peau (test de maximisation chez le cobaye)	Cobaye Crl:(HA)BR Groupe traité : 20 mâles Groupe de témoins naïfs : 20 mâles **Dose** : Induction intradermique : suspension 5 % m/v de la substance à l'essai (SE) dans 0,5 % de carboxyméthylcellulose (CMC) dans eau distillée Induction topique : 25 % mélange m/m de SE dans gelée de pétrole Traitement de provocation : 25 % de mélange m/m de SE dans gelée de pétrole	Aucune réaction cutanée observée 24 ou 48 h après le traitement de provocation.	**N'EST PAS UN SENSIBILISANT CUTANÉ.**
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË : herbicide AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau			
Voie orale, souris	Souris CD-1 5/sexe **Dose** : 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 5 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité, ni observation clinique reliée au traitement, ni constatation à l'autopsie chez les deux sexes. Tous les animaux ont pris du poids pendant l'étude, à l'exception de 2 femelles (1 a perdu 0,3 g et 1 n'a pas changé de poids). **FAIBLE TOXICITÉ**
Voie orale, rat	Rat Sprague-Dawley 5/sexe **Dose** : 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 5 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucune observation clinique reliée au traitement, ni constatation à l'autopsie, ni changement de p.c. chez les deux sexes. **FAIBLE TOXICITÉ**
Voie cutanée	Rat Sprague-Dawley 5/sexe **Dose** : 4 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 4 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucun signe clinique relié au traitement, ni constatation à l'autopsie, ni changement de p.c. chez les deux sexes. **FAIBLE TOXICITÉ**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Inhalation (4 h, par le nez seulement)	Rat Sprague-Dawley 5/sexe **Dose** : Analytique : 3,83 mg/L air Nominale : 7,6 mg/L air (DAMM : 2,8 μm, E.-T.G. : 1,9)	CL_{50} supérieure à 3,83 mg/L air pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucune constatation à l'autopsie reliée au traitement, ni aucun changement de p.c. chez les deux sexes. Respiration laborieuse et réactions sécrétoires (larmoiement, syndrome des larmes de sang, matière rougeâtre ou rouge-noire séchée dans la région faciale) notées immédiatement après l'exposition; rétablissement complet au jour 11. **FAIBLE TOXICITÉ**
Irritation des yeux	Lapin NZB 3 mâles **Dose** : aliquote de 0,1 ml (équivalent à 0,054 g)	IMI : 4,67/110 à 1 h CMM (pour 24, 48 et 72 h) : 0,0/110.	À 1h, observation d'une légère rougeur de la conjonctive (degré 1) chez 3 animaux sur 3, de chémosis léger (degré 1) chez 1 animal sur 3 et d'écoulement conjonctival léger à modéré (degrés 1 à 2) chez 2 animaux sur 3; rétablissement complet à 24 h. **IRRITATION MINIMALE**
Irritation de la peau	Lapin NZB 3 mâles **Dose** : 0,5 g	IMI : 1,67/8 à 1 h CMM (pour 24, 48 et 72 h) : 0/8.	À 1 h, 3 animaux sur 3 présentaient un très léger érythème (degré 1), 2 animaux sur 3 accusaient un très léger œdème (degré 1); rétablissement complet à 24 h. **LÉGÈREMENT IRRITANT**
Sensibilisation de la peau (méthode de Buehler)	Cobaye Dunkin Hartley Haz:(DH)FBR albinos 10/sexe dans le groupe testé et 5/sexe dans le groupe témoin **Dose** : aliquote de 0,3 cc de la SE humidifiée avec 0,3 ml d'eau stérile pour les traitements tant d'induction que de provocation	À 24 h après le traitement de provocation, 1 mâle traité présentait un très faible érythème (degré 0,5); rétablissement complet à 48 h. Aucun signe d'irritation cutanée chez les autres animaux traités, ni chez les animaux témoins 24 ou 48 h après le traitement de provocation.	**N'EST PAS UN SENSIBILISANT CUTANÉ.**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ À COURT TERME : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)			
Voie alimentaire, 28 jours, souris	Souris CD-1 [Crl:CD-1(ICR)BR] 5/sexe/dose **Doses** : 0, 100, 1 000, 2 000, 3 500 ou 7 000 ppm (équivalent à 0; 23,4; 227; 438; 839 et 1 721 mg/kg p.c. pour les mâles et 0; 28,0; 235; 598; 1 140 et 2 019 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 100 ppm (équivalent à 23,4 et 28,0 mg/kg p.c./j chez les M et F) **DMENO** : 1 000 ppm (équivalent à 227 et 235 mg/kg p.c./j chez les M et F)	≥ 1 000 ppm : décoloration (pâleur) de la rate (F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M); érythropoïèse extramédullaire et dépôt d'hémosidérine dans la rate (M et F). ≥ 2 000 ppm : poids accru de la rate et du foie (M et F); décoloration de la rate, du foie, des reins, des poumons, du cœur ou de l'intestin grêle (M et F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (F); dépôt d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer du foie (M et F). ≥ 3 500 ppm : nombre accru de réticulocytes, CCMH et TCMH (M et F); formation de corps de Heinz (F). 7 000 ppm : diminution du p.c. et du GPC (M); VGM accru (M et F); formation de corps de Heinz (M); légère diminution du nombre de GR (F). Ces observations indiquent une anémie hémolytique régénératrice pour les M et F à 3 500 ppm et plus; c'est peut-être le signe d'une anémie hémolytique régénératrice chez les M et les F à 1 000 et 2 000 ppm.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 28 jours, rat	Rat Crl:CD(SD)BR 5/sexe/dose **Doses** : 0, 25, 50, 100 ou 1 000 ppm (équivalent à 0; 2,7; 5,4; 10,5 et 107 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 3; 5,9; 11,7 et 119 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 100 ppm (équivalent à 10,5 et 11,7 mg/kg p.c./j chez les M et F) **DMENO** : 1 000 ppm (équivalent à 107 et 119 mg/kg p.c./j chez les M et F)	1 000 ppm : diminution des niveaux de GR, Hb, HCT, CCMH, d'oxyhémoglobine; fragilité osmotique et augmentation du VGM, de la distribution, de la largeur et du diamètre des GR, du nombre de réticulocytes, de la TCMH, de la méthémoglobine, de la formation des corps de Heinz et de l'activité érythropoïétique dans la moelle osseuse chez un des deux sexes ou les deux; nombre accru de GB et de lymphocytes (F); augmentation de la bilirubine sérique (M et F); augmentation du poids de la rate et du foie (M et F); hypertrophie et décoloration de la rate; hématopoïèse extramédullaire dans la rate (M et F); foyers d'activité érythropoïétique dans le foie (M et F); dépôts d'hémosidérine dans la rate, les cellules de Kupffer et les reins (M et F); diminution des lymphocytes dans les zones marginales de la pulpe blanche, congestion et inflammation focale capsulaire et/ou prolifération fibreuse dans la rate (M et F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M). Les constatations chez les M et F à 1 000 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 90 jours, souris	Souris CD-1[Crl:CD-1(ICR)BR] 10/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 500, 1 000 ou 2 000 ppm (équivalent à 0; 10,2; 103; 202 et 388 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 12,7; 148, 280 et 577 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 50 ppm (équivalent à 10,2 et 12,7 mg/kg p.c./j chez les M et F) **DMENO** : 500 ppm (équivalent à 103 et 148 mg/kg p.c./j chez les M et F)	≥ 500 ppm : augmentation du poids du foie (M) et de la rate (F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M); dépôt d'hémosidérine (M et F) et hématopoïèse extramédullaire (F) dans la rate. ≥ 1 000 ppm : diminution des niveaux de GR, HCT et Hb et augmentation du nombre de réticulocytes et de la formation de corps de Heinz chez un des sexes ou les deux; augmentation du poids du foie (F) et de la rate (M); hypertrophie de la rate (M et F); hypertrophie centrolobulaire et vacuolisation des cellules du parenchyme du foie (F); hématopoïèse extramédullaire dans la rate (M). 2 000 ppm : diminution de la consommation d'aliments (M); augmentation du VGM (F); décoloration de la rate (F); dépôt d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer du foie (M et F). Les constatations chez les M et F à 1 000 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice et peut-être indicatives d'une telle anémie à 500 ppm chez les M et F. Aucune augmentation apparente de l'activité hématopoïétique dans la moelle osseuse, le foie ou d'autres tissus. **p.c. du groupe témoin à la semaine 13** : M : 40,5 g; F : 31,3 g **Consommation alimentaire (CA) quotidienne du groupe témoin à la semaine 13** : M : 7,9 g/animal; F : 7,4 g/animal

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 90 jours, rat	Rat Crl:CD(SD)BR 10/sexe/dose **Doses** : 0, 80, 400 ou 800 ppm (équivalent à 0; 6,4; 32 et 65 mg/kg p.c. chez les mâles et 0; 6,8; 35 et 69 mg/kg p.c./j chez les femelles)	**DSENO** : 80 ppm (équivalent à 6,4 et 6,8 mg/kg p.c./j chez les M et F) **DMENO** : 400 ppm (équivalent à 32 et 35 mg/kg p.c./j chez les M et F)	≥ 400 ppm : diminution des niveaux de GR, HCT et Hb (M et F); augmentation des réticulocytes (M) et du VGM (M et F); augmentation du poids de la rate et du foie (M et F); augmentation de l'incidence ou de l'importance du dépôt d'hémosidérine dans la rate et les cellules de Kupffer du foie (M et F). 800 ppm : diminution du p.c., du GPC, et de la CA (F). Les constatations chez les M et F à ≥ 400 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice; pas d'augmentation apparente de l'activité hématopoïétique dans la rate, la moelle osseuse, le foie ou d'autres tissus. **p.c. du groupe témoin à la semaine 13** : M : 546,8 g; F : 336,2 g **CA quotidienne du groupe témoin à la semaine 13** : M : 30,2 g/animal; F : 23,2 g/animal
Voie alimentaire, 90 jours, chien	Chien Beagle 4/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 500 ou 2 500 ppm (équivalent à 0; 1,7; 17,3 et 87,5 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 1,8; 20,8 et 92,1 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 50 ppm (équivalent à 1,7 et 1,8 mg/kg p.c./j pour les M et F) **DMENO** : 500 ppm (équivalent à 17,3 et 20,2 mg/kg p.c./j pour les M et F)	≥ 500 ppm : diminution des niveaux de GR, Hb, HCT(F); augmentation du poids de la thyroïde et de la parathyroïde (M et F); hypertrophie diffuse et hyperplasie focale des cellules folliculaires de la thyroïde (M et F) 2 500 ppm : diminution du GPC (M); diminution des niveaux de GR, Hb et HCT (M); augmentation de la bilirubine sérique (F); thyroïde élargie (M et F). Les constatations hématologiques chez les F à 500 ppm et chez les M et F à 2 500 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique. Les niveaux d'hormones thyroïdiennes n'ont pas été déterminés.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 12 mois, chien	Chien Beagle 4/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 150 ou 1 500 ppm (équivalent à 0; 1,4; 4,4; 42,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 1,6; 5,2; 47,1 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 50 ppm (équivalent à 1,4 et 1,6 mg/kg p.c./j pour les M et F) **DMENO** : 150 ppm (équivalent à 4,4 et 5,7 mg/kg p.c./j pour les M et F)	≥ 150 ppm : diminution du p.c. et du GPC (M). 1 500 ppm : diminution des niveaux de GR, HCT et Hb à 3 et 6 mois et augmentation du nombre de réticulocytes à 3, 6 et 9 mois (F); poids accru de la thyroïde et de la parathyroïde (M et F); hypertrophie de la thyroïde (M et F); hypertrophie diffuse des cellules épithéliales de la thyroïde (M et F); foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde (M). Les constatations hématologiques pour les F à 1 500 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique; à 12 mois aucune constatation hématologique et aucune constatation histopathologique correspondante. Les niveaux d'hormone thyroïdienne n'ont pas été déterminés.
Voie cutanée, 4 semaines, rat	Rat CD (dérivé de Sprague-Dawley) [Crl: CD IGS BR] 10/sexe/dose **Doses** : 0, 25, 50, 75, 100, 200 ou 1 000 mg/kg p.c./j (6 h/j, 7 j/sem. pendant 26 j)	**Toxicité systémique** **DSENO** : 75 mg/kg p.c./j pour les deux sexes **DMENO** : 100 mg/kg p.c./j pour les deux sexes **Irritation cutanée locale** **DSENO** : supérieure à 1 000 mg/kg p.c./j pour les deux sexes **DMENO** : non déterminée	≥ 100 mg/kg p.c./j : diminution des niveaux de GR, de Hb et de HCT (M et F); poids accru de la rate (M et F); augmentation de la gravité du dépôt d'hémosidérine et de dépôt extramédullaire dans la rate (M et F). ≥ 200 m/kg p.c./j : diminution du GPC (M). 1 000 mg/kg p.c./j : diminution du p.c. et du GPC (M et F). Les constatations chez les M et F à ≥ 100 mg/kg p.c./j sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Irritation cutanée locale** : Aucun signe d'irritation cutanée locale reliée au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ CHRONIQUE ET D'ONCOGÉNICITÉ : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)			
Voie alimentaire, 78 semaines, souris	Souris CD-1 (Crl:CD-1(ICR) BR) 65/sexe/dose **Doses** : 0, 40, 400 ou 800 ppm (équivalent à 0; 6,9; 68,6; 137,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 8,2; 81; 165,8 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Toxicité chronique** : **DSENO** : 40 ppm (équivalent à 6,9 et 8,2 mg/kg p.c./j pour les M et F) **DMENO** : 400 ppm (équivalent à 68,6 et 81 mg/kg p.c./j pour les M et F)	≥ 400 ppm : augmentation du nombre de réticulocytes à 3 mois (M et F); augmentation du poids du foie (M et F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M); dépôt d'hémosidérine (F) et hématopoïèse extramédullaire (M) dans la rate. 800 ppm : hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (F); dépôt d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer (F); dépôt d'hémosidérine (M) et hématopoïèse extramédullaire (F) dans la rate. Les constatations hématologiques et histopathologiques peuvent indiquer une légère anémie hémolytique régénératrice; pas de changement pertinent significatif observé dans les paramètres ou indices des GR pour aucun des deux sexes à 400 ou 800 ppm à 3, 6, 12 ou 18 mois. Pas d'éléments probants indiquant un quelconque potentiel cancérigène de l'AC 900001 à n'importe quelle dose égale ou inférieure à 800 ppm (DME).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 2 ans, rat	Rat Sprague-Dawley 55/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 250, 500 ppm (équivalent à 0; 2,4; 12,1; 24,5 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 3,0; 15,0; 31,0 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Toxicité chronique** : **DSENO** : 50 ppm (équivalent à 2,4 et 3 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **DMENO** : 250 ppm (équivalent à 12,1 et 15 mg/kg p.c./j pour les M et les F)	≥ 250 ppm : baisse de GR, Hb, HCT à 3 et 6 mois (M et F); augmentation du poids de la rate à 12 mois (M); augmentation de l'importance du dépôt d'hémosidérine dans la rate à 12 et 24 mois (M et F). 500 ppm : baisse de GR et de Hb à 12 mois (M); augmentation du poids de la rate à 24 mois (M et F); rate élargie à 24 mois (F). Les constatations chez les M et F à ≥ 250 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique; pas d'augmentation apparente d'activité hématopoïétique dans la rate, la moelle osseuse, le foie ou d'autres tissus. Légère augmentation (non-significative) de l'incidence de néoplasmes bénins (phaeochromocytomase bénigne) dans la région médullaire des surrénales chez les M à 500 ppm, considérée de nature spontanée; pas de signe indiquant un potentiel cancérigène de l'AC 900001 à n'importe quelle dose, y compris 500 ppm (DME).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)			
Reproduction sur plusieurs générations, rat (1 portée/ génération)	Rat CD (dérivés de Sprague-Dawley) 30/sexe/groupe **Doses** : 0; 50; 250 ou 500 ppm (équivalent à 0/0; 3,7/4,3; 19/21 et 39/43 mg/kg p.c./j pour les mâles P1et P2, respectivement, pendant la période précédant l'accouplement; 0/0; 4,2/4,7; 22/24 et 44/49 mg/kg p.c./j pour les femelles P1 et P2, respectivement, pendant la période avant l'accouplement; 0/0; 4/4; 21/21 et 43/42 mg/kg p.c./j pour les femelles P1 et P2, respectivement, pendant la gestation; 0/0; 8/7; 36/36 et 74/65 mg/kg p.c./j pour les femelles P1 et P2, respectivement, pendant la lactation)	**Génération parentale** : **DSENO** : 50 ppm (équivalent à 3,7 et 4,0 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **DMENO** : 250 ppm (équivalent à 19 et 21 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **Progéniture** : **DSENO** : 50 ppm (équivalent à 3,7 et 4,0 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **DMENO** : 250 ppm (équivalent à 19 et 21 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **Reproduction** : **DSENO** : 500 ppm (équivalent à 39 et 42 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **DMENO** : non déterminé	**Génération parentale** : ≥ 250 ppm : niveaux réduits de GR, de Hb, et de HCT (chez les deux sexes de P1 et P2); diminution de la CCMH (chez les M de P1 et P2 et les F de P2); nombre accru de réticulocytes (P2, M et F); augmentation de l'incidence ou de l'importance du dépôt d'hémosidérine, d'hématopoïèse extramédullaire et congestion de la pulpe rouge dans la rate (P1 et P2, M et F). 500 ppm : diminution de la CCMH (F de P1); augmentation du nombre de réticulocytes (P1, M et F) et du VGM (P1 et P2, M); augmentation du poids de la rate (P1 et P2, M et F). Les constatations hématologiques et histopathologiques à ≥ 250 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Progéniture** : Niveaux réduits de GR, de Hb, de HCT pour les jeunes de la F2 au j 21 de l'allaitement (seule évaluation ponctuelle) chez les deux sexes à 250 et 500 ppm. **Reproduction** : Aucune constatation reliée au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Tératogénicité, rat	Rat CD (Sprague-Dawley) adulte 25 femelles accouplées/dose (17 rates/dose pour l'étude prolongée) **Doses** : Étude principale : 0, 100, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j Étude prolongée : 0, 5, 25 ou 50 mg/kg p.c./j	**Toxicité maternelle** : **DSENO** : 50 mg/kg p.c./j **DMENO** : 100 mg/kg p.c./j **Toxicité sur le plan du développement** : **DSENO** : 1 000 mg/kg p.c./j **DMENO** : Non déterminée	**Toxicité maternelle** : ≥ 100 mg/kg p.c./j : diminution des niveaux de GR, de Hb et de HCT; augmentation du VGM, de la TCMH et du nombre de réticulocytes; poids accru de la rate; augmentation de l'incidence ou de l'importance du dépôt d'hémosidérine et d'hématopoïèse extramédullaire dans la rate. 500 mg/kg p.c./j : diminution du p.c. et du GPC; augmentation de la CCMH 1 000 mg/kg p.c./j : augmentation du nombre de GR nucléées. Les constatations hématologiques et histopathologiques à 100 mg/kg p.c./j sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Toxicité sur le plan du développement** : Aucun effet nocif relié au traitement. **Tératogénicité** : Pas de signe de changements structuraux irréversibles reliés au traitement, aux doses testées, y compris la DME (1 000 mg/kg p.c./j). Par conséquent, dans les conditions de l'étude, l'AC 900001 n'était pas tératogène.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Tératogénicité, lapin	Lapin NZB adulte 25 femelles accouplées/dose **Doses** : 0, 5, 20 ou 50 mg/kg p.c./j	**Toxicité maternelle** : DSENO : 5 mg/kg p.c./j DMENO : 20 mg/kg p.c./j **Toxicité sur le plan du développement** : DSENO : 20 mg/kg p.c./j DMENO : 50 mg/kg p.c./j	**Toxicité maternelle** : ≥ 20 mg/kg p.c./j : diminution du GPC et de la consommation d'aliments; niveaux réduits de GR, Hb et HCT; augmentation du nombre de réticulocytes et du VGM; dépôt d'hémosidérine et congestion de la rate. 50 mg/kg p.c./j : augmentation du poids de la rate; hématopoïèse extramédullaire dans la rate. Les constatations hématologiques et histopathologiques à 20 et 50 mg/kg p.c./j sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Toxicité sur le plan du développement** : Légère diminution possible de la viabilité embryonnaire-fœtale se manifestant par une légère augmentation des avortements (1 au jour 21 et 1 au j 23), des pertes post-implantation, le nombre total de résorptions (hâtives et tardives) et le taux moyen de résorptions à 50 mg/kg p.c./j; les constatations ne sont pas statistiquement différentes des valeurs des témoins et se situent dans les valeurs témoins historiques. **Tératogénicité** : Pas de signe de changements structuraux irréversibles reliés au traitement, aux doses testées, y compris la DME (50 mg/kg p.c./j); par conséquent, dans les conditions de cette étude, l'AC 900001 n'était pas tératogène.

ÉTUDE DE GÉNOTOXICITÉ : AC 900001 de qualité technique (picolinafène)			
ÉTUDE	**ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE**	**DOSES**	**EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES**
Mutation génique inverse chez les bactéries (*in vitro*)	*Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538) et *Escherichia coli* (WP2*uvr*A)	0, 100, 250, 500, 1 000 ou 2 500 µg/plaque ± activation métabolique S9	**NÉGATIF**
Mutation génique dans les cellules mammaliennes (*in vitro*)	Cellules d'ovaire de hamster chinois au locus hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase (HGPRT)	0, 10, 25, 50, 100, 200 ou 300 µg/ml ± activation métabolique S9	**NÉGATIF**
Cytogénétique mammalienne (*in vitro*)	Cellules d'ovaire de hamster chinois	0, 10, 25, 100, 200, 400, 600, 800 ou 1 000 µg/ml (-) activation métabolique S9; 0, 10, 25, 50, 100, 200, 300, 400 ou 600 µg/ml (+) activation métabolique S9	**NÉGATIF**
Test du micronoyau (*in vivo*)	Cellules de moelle osseuse de souris mâle (érythrocytes)	0, 500, 1 000 ou 2 000 mg/kg p.c. (sacrifice à 24 et 48 h)	**NÉGATIF**

Annexe II Résidus

Tableau 1 Vue d'ensemble sur la chimie des résidus dans les aliments

MODE D'UTILISATION DU PICOLINAFÈNE SUR LES CULTURES CÉRÉALIÈRES						
Culture	**Formulation/ type**	**Délai (j)**	**Dose (g m.a./ha)**	**Nombre d'applications par saison**	**Dose maximale (g m.a./ha)**	**DAAR (j)**
blé de printemps, blé dur, orge	AC 900001/WDG	sans objet	50	1	50	60
Restrictions sur l'étiquette :	Les champs traités peuvent être utilisés comme pâturage ou récoltés pour leur fourrage 30 jours après l'application. Ne pas appliquer par voie aérienne. Ne pas appliquer plus d'une fois par saison.					

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES	
Solubilité dans l'eau	°C / Solvant / g/L 20 / tampon à pH 5 / $3,8 \times 10^{-5}$ 20 / tampon à pH 7 / $4,7 \times 10^{-5}$ 20 / tampon à pH 9 / $3,8 \times 10^{-5}$ 20 / eau désionisée / $3,9 \times 10^{-5}$ 10 / eau désionisée / $3,0 \times 10^{-5}$ 30 / eau désionisée / $6,8 \times 10^{-5}$
Solubilité dans les solvants à 20 °C (g/100 ml)	Solvant / Solubilité acétone / 5,7 dichlorométhane / 76,4 acétate d'éthyle / 46,4 n-hexane / 0,38 méthanol / 3,04
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (log K_{oe})	Solvant / log K_{oe} eau désionisée / 5,37 tampon à pH 5 / 5,36 tampon à pH 7 / 5,43 tampon à pH 9 / 5,36
Constante de dissociation (pKa)	Aucune entre pH 2 et pH 12
Pression de vapeur	Temp. (°C) / p. v. (Pa) 70 / $2,36 \times 10^{-4}$ 80 / $8,49 \times 10^{-4}$ 90 / $2,44 \times 10^{-3}$ 20 / $1,6 \times 10^{-7}$ (estimation)
Masse volumique (g/ml)	1,45
Point ou plage de fusion	107,2 à 107,6 °C

Spectre d'absorption dans l'UV/visible	λ (nm) ε (l•mol^{-1}•cm^{-1}) 202 39 500 230 (épaule) 14 600 290 13 000 Aucune absorption n'a été observée entre 350 et 400 nm.

MÉTHODOLOGIE ANALYTIQUE

Paramètres	Matrices végétales		Matrices animales
Méthode	FAMS 079-01	M 3313	FAMS 109-01
Type	Obtention de données	Obtention de données et vérification du respect de la réglementation	Obtention de données et vérification du respect de la réglementation
Substances à analyser	picolinafène	picolinafène	picolinafène et CL 153815
Instrumentation	CPG-DTI	CPG-SM	Couplage CPLHP-SM/SM
LQ	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg	Lait : 0,01 mg/kg Viande, œufs et gras : 0,02 mg/kg
Étalon	Une méthode à étalon externe a servi comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.	Une méthode à étalon externe a servi comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.	Une méthode à étalon externe a servi comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.
VLI	Non requise	Après dopage avec le picolinafène à la LQ de la méthode, soit 0,05 mg/kg, les taux de récupération suivant ont été obtenus par le laboratoire indépendant : foin d'orge, 88 ± 3,8 (n = 4); fourrage d'orge, 117 ± 10 (n = 4); grain de blé, 114 ± 14 (n = 4) et paille de blé, 81 ± 6,2 (n = 5). Les valeurs obtenues montrent que la méthode M 3313 est reproductible.	Après dopage avec le picolinafène à la LQ, les taux de récupération obtenus par le laboratoire indépendant étaient comparables, soit 84-90 % dans le lait, 81 à 90 % dans la viande, 60 à 66 % dans les œufs et 68 à 75 % dans le gras. Après dopage avec le CL 153815, les taux de récupération dans le lait, la viande, les œufs et le gras étaient respectivement de 95 à 111 %, 69 à 79 %, 69 à 77 % et 68 à 75 %. Ces valeurs montrent que la méthode M 3313 possède une bonne reproductibilité.

Extraction/ séparation	Séparation par partage liquide/liquide avec de l'eau, une solution saturée de chlorure de sodium et de l'acétate d'éthyle, suivie de chromatographie sur gel utilisant du méthanol.	Séparation sur colonne C_{18} SPE	Partage liquide-liquide avec de l'acétate d'éthyle, suivi de chromatographie sur gel avec du cyclohexane:acétate d'éthyle (50:50, v:v) + 0,5 % d'acide acétique comme éluant.
Radiovalidation	—	—	—
Méthode pour résidus multiples	Des échantillons de grains de blé, dopés avec du picolinafène à la LQ (0,01 mg/kg) et à 10× la LQ, ont été analysés selon la méthode européenne d'analyse pour résidus multiples DFG S19 (CPG-DCE), avec extraction modifiée. Après dopage à la LQ, les taux de récupération se situaient dans une plage de 85 à 95 % (91 ± 4,6 % [coefficient de variation = 5,1]) (n = 5), ce qui montre que cette méthode peut être utilisée à des fins de vérification du respect de la réglementation.		Des échantillons de lait, de viande, d'œufs et de gras, dopés avec du picolinafène à la LQ (0,01 mg/kg pour le lait et 0,02 mg/kg pour la viande, les œufs et le gras) et à 10× la LQ, ont été analysés selon la méthode européenne d'analyse pour résidus multiples DFG S19 (CPG-DCE), avec extraction modifiée. À la LQ, les taux moyens de récupération de picolinafène dans ces matrices étaient respectivement de 81 ± 9,3 %, 83 ± 6,1 %, 87 ± 6,2 % et 86 ± 4,3 %, ce qui montre que cette méthode peut être utilisée à des fins de vérification du respect de la réglementation.

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES PLANTES : blé

Position de radiomarquage	[aniline-^{14}C]-picolinafène et [pyridine-^{14}C]-picolinafène
Site expérimental	Contenants de l'essai de 1 m^2, gardés à l'extérieur dans un site expérimental clôturé.
Traitement	Application foliaire post-levée à la fin de l'étape de travail du sol (BBCH-Code 25-29)
Dose	100 g m.a./ha
Dose par saison	100 g m.a./ha
DAAR	27 jours (feuillage), 86 jours (grain, paille)

L'étude sur le métabolisme du blé montre qu'il y a transfert minime du picolinafène et de ses métabolites associés vers les parties non traitées des plantes, comme le montre la présence de faibles quantités de RRT dans les semences. Dans le fourrage, le résidu prédominant était le picolinafène, composé d'origine. Dans la paille, le métabolite acide CL 153815 et le métabolite fluoroaniline représentaient respectivement environ 7 % et 4 % des RRT. Étant donné que la voie métabolique dans le blé est très similaire à celle observée chez le rat, aucun des métabolites n'a été considéré comme étant significatif du point de vue toxicologique.

Métabolites caractérisés	**Principaux métabolites (> 10 % de RRT)**		**Métabolites d'importance mineure (< 10 % de RRT)**	
Position de radiomarquage	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**
feuillage du blé	picolinafène	picolinafène, CL 153815	—	—
paille de blé	picolinafène	picolinafène	—	CL 153815
grain de blé	Quantité de RRT trop faible pour l'analyse			

ÉTUDES SUR L'ASSOLEMENT EN MILIEU CLOS : carotte, pois, betterave à sucre, tournesol, soya		
Position de radiomarquage	[aniline-^{14}C]-picolinafène	[pyridine-^{14}C]-picolinafène
Site expérimental	parcelles expérimentales situées à l'extérieur	
Formulation utilisée pour l'essai	concentré émulsifiable	
Dose et délai	Dose : 100 g m.a./ha. Délai avant de replanter : 30 jours et 11 mois	

Métabolites caractérisés	**Principaux métabolites (> 10 % de RRT)**		**Métabolites d'importance mineure (< 10 % de RRT)**	
Position de radiomarquage	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**
Laitue ressemis après 30 jours ressemis après 11 mois	Lorsque des cultures en assolement étaient récoltées à maturité, il n'y avait pas de résidus mesurables dans les produits alimentaires bruts; on n'a donc pas tenté de caractériser ou d'analyser les résidus radioactifs. De plus, l'étude sur le métabolisme du sol a montré que le picolinafène est rapidement transformé en CL 153815, classé comme étant légèrement à modérément persistant dans des conditions aérobies, et en CL 7693, un produit de transformation mineur, qui est fortement lié au sol et qui ne devrait donc pas être facilement absorbé ou transporté. La quantité de résidus dans les cultures d'assolement de l'étude sur l'assolement en milieu clos n'a pas justifié la nécessité d'études sur l'accumulation au champ.			
Carottes (fanes et racines) ressemis après 30 jours ressemis après 11 mois				
Betterave à sucre (fanes et racines) ressemis après 30 jours				
Tournesol (paille) ressemis après 30 jours				
Pois (plante/gousse) ressemis après 30 jours				
Soya (plante, paille, graines) ressemis après 30 jours ressemis après 11 mois				

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			
Espèce	Dose	Durée du traitement (j)	Sacrifice
Poule (Hyline W-98)	12,5 ppm pour l'[aniline-^{14}C]-picolinafène et le [pyridine-^{14}C]-picolinafène, et 0,05 ppm pour l'[aniline-^{14}C]-picolinafène	13	21-23 h après la dernière dose

Plus de 97 % de la DA a été éliminée par les excréments. Les RRT combinés, décelés dans les muscles, le gras et les œufs représentaient < 0,4 % de la DA totale.

Métabolites caractérisés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites d'importance mineure (< 10 % des RRT)**	
Position de radiomarquage	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**
Foie	CL 153815, CL 952711	M700H01	picolinafène	picolinafène, CL 44167
Gras	picolinafène, CL 952711	picolinafène	—	CL 44167
Muscles	picolinafène, CL 153815	—	—	—
Oeufs	picolinafène	picolinafène, CL 44167	CL 153815	—

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES RUMINANTS			
Espèce	Dose	Durée du traitement (j)	Sacrifice
Chèvre (race La Mancha)	À la fois pour l'[aniline-^{14}C]-picolinafène et le [pyridine-^{14}C]-picolinafène Dose élevée : 47,2 à 65,1 ppm Dose faible : 6,3 à 10,8 ppm	7	20-21 h après la dernière dose

Le picolinafène a été rapidement métabolisé et excrété par l'urine et les excréments. Plus de 90 % de la dose radioactive administrée a été éliminée dans les 48 heures quelle que soit la dose ou la position du radiomarquage. La radioactivité décelée dans les tissus et le sang représentait < 0,5 % de la dose totale appliquée. La quantité totale de radioactivité excrétée dans le lait par les chèvres traitées représentait 0,1 % de la dose (dose faible et dose élevée) avec marquage sur la pyridine, et 0,2 % et 0,3 % respectivement de la dose faible et de la dose élevée, avec marquage sur l'aniline.

Métabolites caractérisés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites d'importance mineure (< 10 % des RRT)**	
Position du radiomarquage	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**	**[pyridine-^{14}C]-picolinafène**	**[aniline-^{14}C]-picolinafène**
Reins (dose élevée et faible)	CL 153815	CL 1009718, CL 6497, CL 44167	—	picolinafène, CL 1009639, CL 410142

Foie (dose élevée)	CL 153815	CL 1009718, CL 44167	—	CL 1009639, CL 6497
Foie (dose faible)	CL 153815	CL 1009639, CL 6497, CL 44167	—	CL 1009718
Gras (dose élevée)	picolinafène	picolinafène, CL 44167	—	—
Lait (dose élevée)	CL 153815	CL 6497	—	CL 44167

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP : blé, orge

Des essais supervisés au champ ont été effectués pour le blé (20) et l'orge (16) dans des sites se trouvant au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta ainsi que dans le Dakota Nord et le Dakota Sud, aux États-Unis (zones 5, 7, 7A et 14).

Produit	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Substance à analyser	Concentration de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	Moyenne	Écart-type
Fourrage de blé	50	21-28	Picolinafène	2	≤ 0,05	0,059	0,054	0,054	—
Foin de blé	50	64-108	Picolinafène	6	≤ 0,05	0,194	0,177	0,092	0,06
Paille de blé	50	64-108	Picolinafène	42	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	—
Grains de blé	50	57-115	Picolinafène	54	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	—
Fourrage d'orge	50	27-28	Picolinafène	4	≤ 0,05	0,078	0,077	0,064	0,02
Foin d'orge	50	61-79	Picolinafène	10	≤ 0,05	0,066	0,058	0,052	0,005
Paille d'orge	50	62-93	Picolinafène	33	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	—
Grains d'orge	50	54-93	Picolinafène	46	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	—

RÉDUCTION DES RÉSIDUS

Pour étudier la réduction des résidus, on a procédé à trois essais au champ avec le blé dans la zone 5 (1 essai) et la zone 7 (2 essais), et à trois essais au champ avec l'orge dans les zones 5, 7 et 14.

Produit	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Substance à analyser	Concentration de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	Moyenne	Écart-type
Fourrage de blé	50	0.1714 2	Picolinafène	66 66 4 	2,33 0,227 ≤ 0,05 ≤ 0,05 ≤ 0,05	3,34 0,544 0,173 0,259 0,059	3,63 0,479 0,160 0,188 0,054	2,675 0,326 0,092 0,096 0,052	0,387 0,126 0,054 0,084 0,004
Fourrage d'orge	50	0.1714 2	Picolinafène	66 54 	1,175 0,148 ≤ 0,05 ≤ 0,05	3,81 0,486 0,104 ≤ 0,05	3,73 0,441 0,100 ≤ 0,05	2,503 0,289 0,071 ≤ 0,05	1,059 0,133 0,027 —

LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS	
Blé, orge	0,05 ppm
ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES D'ASSOLEMENT	
La quantité de résidus dans les cultures d'assolement de l'étude sur l'assolement en milieu clos n'a pas justifié la nécessité d'études sur l'accumulation au champ.	
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE	
Il n'y avait aucun résidu mesurable de picolinafène dans le blé et l'orge traités selon le profil d'emploi. En outre, l'étude du métabolisme dans le blé a montré que lors d'un traitement du blé à une dose deux fois plus élevée que celle du profil d'emploi, la quantité de résidus dans les grains est demeurée faible (0,004 ppm). L'Agence n'a donc pas exigé l'étude visant à analyser les résidus dans les fractions transformées (son, germe, remoulages bis et finots).	
ALIMENTS POUR BÉTAIL	
Aucune étude sur les aliments pour le bétail n'a été exigée à l'appui de la présente demande, du fait que les résultats provenant des études sur le métabolisme chez le bétail ont montré l'absence de transfert de résidus de picolinafène à partir des aliments traités vers les tissus du bétail, le lait et les œufs.	

Tableau 2 Vue d'ensemble sur la chimie des résidus dans les aliments dans le cadre des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX		
RP POUR VÉRIFIER LE RESPECT DE LA RÉGLEMENTATION **Cultures primaires** **Cultures d'assolement**	Picolinafène Picolinafène	
RP POUR L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures primaires** **Cultures d'assolement**	Picolinafène Picolinafène	
PROFIL DU MÉTABOLISME DANS DIVERSES CULTURES	aucun	
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX		
ANIMAUX	**Volaille**	**Ruminants**
RP POUR VÉRIFIER LE RESPECT DE LA RÉGLEMENTATION	Picolinafène et CL 153815	Picolinafène et CL 153815
RP POUR L'ÉVALUATION DES RISQUES	Picolinafène	Picolinafène
PROFIL DU MÉTABOLISME CHEZ LES ANIMAUX	similaire	similaire
RÉSIDUS SOLUBLES DANS LE GRAS	oui	oui

ÉVALUATION DES RISQUES représentés par les aliments et l'eau			
Risque alimentaire non cancérigène chronique **DJA = 0,014 mg/kg p.c.** **CPE = 0,08 µg/L (picolinafène)** **CPE = 0,61 µg/L (CL 153815)** **Les analyses de l'exposition chronique par voie alimentaire ont été effectuées afin d'évaluer l'exposition et le risque découlant de l'utilisation du picolinafène sur le blé et l'orge au Canada. Pour l'évaluation, on a utilisé les LMR et on a supposé que 100 % de la culture a été traitée.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF (% de la DJA)**	
		Aliments (LMR)	**Aliments + CPE combinés**
	Nourrissons de moins de 1 an	0,2	0,8
	Enfants de 1 à 6 ans	1,4	1,6
	Enfants de 7 à 12 ans	0,9	1,1
	Femmes de 13 à 50 ans	0,5	0,6
	Hommes de 13 à 19 ans	0,7	0,8
	Hommes de 20 ans et plus	0,6	0,7
	Personnes de 55 ans et plus	0,4	0,5
	Ensemble de la population	0,6	0,8

Annexe III Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physiques et chimiques du produit de transformation, le CL 153815, pertinentes à l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	pH 5 120 mg/L pH 7 18 400 mg/L pH 9 72 400 mg/L (estimations)	Les valeurs estimatives montrent que le CL 153815 est très soluble dans l'eau. Des données empiriques sont requises.
Pression de vapeur	$7,87 \times 10^{-6}$ mm Hg (estimation)	Légèrement volatil. Données empiriques requises.
Constante de la loi d'Henry	$1,6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mole (estimation)	Non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides.
log K_{oe}	2,95 au pH 5 1,15 au pH 7 0,66 au pH 9 (estimations)	Bioaccumulation peu probable. Données empiriques requises.
Constante de dissociation pK_a	3,25	Acide relativement fort. Anion dans les conditions de pH propres à l'environnement (pH 5 à pH 9). Potentiel de lessivage.
Absorption UV-visible	$\lambda_{max} < 290$ nm	La photolyse n'est probablement pas une importante voie de transformation.

Tableau 2 Sommaire des taux de transformation abiotique de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815

Processus	AC 900001	CL 153815	Interprétation
Hydrolyse	Stable à pH 4, pH 7 et pH 9	Non prévue entre pH 5 et pH 9	L'hydrolyse dans le sol n'est pas une voie de transformation pour l'AC 900001 et le CL 153815.
Photolyse, sol	TD_{50} = 30 j, 1er ordre	Aucune donnée	La photolyse dans le sol n'est pas une voie importante de transformation pour l'AC 900001.
Photolyse, eau	TD_{50} = 12,1 j TD_{50} = 24,8 j, pH 5 TD_{50} = 31,4 j, pH 7 TD_{50} = 22,6 j, pH 9	Photolyse très lente; stable en milieu alcalin	La photolyse dans l'eau n'est pas une voie importante de transformation pour l'AC 900001 et le CL 153815.

Tableau 3 Sommaire des taux de biotransformation de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815

Processus	AC 900001	CL 153815	Interprétation[a]
Sol aérobie	TD_{50} = 2 à 4 j TD_{90} = 34 à 49 j	TD_{50} = 30 à 7 j	L'AC 900001 est non persistant. Le CL 153815 est de légèrement à modérément persistant.
Sol anaérobie	Données non concluantes	Aucune dissipation	Le CL 153815 est persistant.
Couche d'eau aérobie	TD_{50} = 1,1 à 1,4 j TD_{80-90} = 4,5 à 5,8 j	TD_{50} = 10,9 à 24,4 j TD_{90} = 36,3 à 81 j	L'AC 900001 est non persistant. Le CL 153815 est légèrement persistant.
Eau aérobie et sédiments anaérobies	TD_{50} = 6,2 j TD_{90} = 20,5 à 20,6 j	TD_{50} = 45,3 à 70,1 j TD_{90} = 151 à 233 j	L'AC 900001 est non persistant. Le CL 153815 est modérément persistant.
Eau anaérobie et sédiments anaérobies	TD_{50} = 18,7j TD_{90} = 62,2 j	Persistant dans les deux phases	L'AC 900001 est non persistant. Le CL 153815 est persistant.
Couche d'eau anaérobie	TD_{50} = 15,4 j TD_{90} = 51,2 j	TD_{50} = 197 j TD_{90} = 654 j	L'AC 900001 est légèrement persistant. Le CL 153815 est persistant.
Couche de sédiments anaérobies	TD_{50} = 6,4 à 12,7 j TD_{90} = 21,3 à 42,2 j	TD_{50} = 645 j	L'AC 900001 est non persistant. Le CL 153815 est persistant.

[a] Classification de Goring *et al.* (1975) pour la persistance dans le sol et classification de McEwen et Stephenson (1979) pour la persistance dans les systèmes aquatiques.

Tableau 4 Propriétés du CL 153815 qui tendent à confirmer son potentiel de lessivage et de contamination des nappes d'eau souterraine

Propriété	Valeur de CL 153815	Critère de Cohen *et al.* (1984)	Répond au critère?
Solubilité dans l'eau	≥ 120 mg/L	> 30 mg/L	Oui
K_d	≥ 6,3	< 5	Non
K_{oc}	160 à 783	< 300	Oui
Constante de la loi d'Henry	$1,6 \times 10^{-8}$ atm·m³/mole	$< 10^{-2}$ atm·m³/mole	Oui
État ionique	Chargé négativement au pH ambiant	Chargé négativement au pH ambiant	Oui
Demi-vie à l'hydrolyse	Stable	> 20 semaines	Oui
Demi-vie à la photolyse	Stable	> 1 semaine	Oui
Demi-vie dans le sol	> 4 semaines	> 2 à 3 semaines	Oui

Tableau 5 Sommaire de la dissipation en champ de l'AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815

Système	AC 900001	CL 153815	Interprétation
Terrestre	$t_{1/2}$ = 59 à 62 j $t_{9/10}$ = 195 à 208 j ND 147 JAT Fairview (Alb.)	Max. 9,2 µg/kg 90 JAT 6,9 µg/kg 148 JAT Fairview (Alb.)	L'AC 900001 est de légèrement à modérément persistant et il ne devrait pas persister jusqu'à la prochaine saison de croissance.
	$t_{1/2}$ = 44 j $t_{9/10}$ = 148 j ND 359 JAT Lethbridge (Alb.)	Max. 11,1 µg/kg 60 JAT 5,9 µg/kg 359 JAT ND 451 JAT Lethbridge (Alb.)	De 53 à 64 % du CL 153815 persiste jusqu'à la prochaine saison de croissance.
	$t_{1/2}$ = 15 j $t_{9/10}$ = 50 j ND 361 JAT Minto (Man.)	Max. 9,8 µg/kg 90 JAT 6,3 µg/kg 361 JAT ND 453 JAT Minto (Man.)	Pas de lessivage en conditions naturelles typiques.
	Pas de résidu à une profondeur de sol inférieure à 15 cm	Pas de résidu à une profondeur de sol inférieure à 15 cm	

JAT = jour après traitement; Max. = maximum; ND = non détecté

Tableau 6 Paramètres utilisés dans la modélisation relative à l'eau

Paramètre	AC 900001	CL 153815
Dose maximale permise par année	0,05 kg m.a./ha	0,05 kg m.a./ha (on suppose une conversion de 100 %)
Nombre maximal d'applications par année	1	1
Délai d'attente minimal entre deux applications	Sans objet	Sans objet
Moment de l'application	Le 20 avril (la date la plus hâtive)	Le 20 avril (la date la plus hâtive)
Méthode d'application	Rampe d'aspersion terrestre	Rampe d'aspersion terrestre
Masse moléculaire	376,3	283,21
Solubilité dans l'eau à pH 7	$4,7 \times 10^{-8}$ mg m.a./L	18 400 mg/L (estimation)
Pression de vapeur	$1,24 \times 10^{-9}$ mm Hg	$7,87 \times 10^{-6}$ mm Hg (estimation)
Constante de la loi d'Henry	$1,6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mole	$1,6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mole (estimation)
K_{oc} à pH 7	269153	14,125 (estimation)
Demi-vie à l'hydrolyse	Stable	Stable
Demi-vie à la photolyse dans le sol	Stable	Stable

Paramètre	AC 900001	CL 153815
Demi-vie à la photolyse dans l'eau	31 j	Stable
Biotransformation aérobie dans le sol	TD_{50} = 14 j (le temps le plus long)	TD_{50} = 77 j (le temps le plus long)
Biotransformation aérobie dans l'eau	TD_{50} (système complet) = 6,4 j (le temps le plus long)	TD_{50} (système complet) = 71,1 j (le temps le plus long)
Biotransformation anaérobie dans l'eau	TD_{50} (système complet) = 18,7 j	Stable
K_d adsorption	248 L/kg (la plus petite valeur)	6,3 L/kg (la plus petite valeur)
K_{co} adsorption	15 100 L/kg (la plus petite valeur)	160 L/kg (la plus petite valeur)

Tableau 7 CPE maximale dans la végétation et chez les insectes après une pulvérisation hors cible directe

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport p.f./p.s.	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Graminées courtes	11	3,3[b]	35
Feuilles et légumes-feuilles	5,6	11[b]	62
Graminées hautes	4,9	4,4[b]	22
Cultures fourragères	6,0	5,4[b]	32
Petits insectes	2,6	3,8[c]	9,9
Gousses avec graines	0,54	3,9[c]	2,1
Gros insectes	0,44	3,8[c]	1,7
Graines et semences	0,44	3,8[c]	1,7
Fruits	0,67	7,6[c]	5,1

[a] D'après les corrélations figurant dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées selon Fletcher *et al.* (1994).

[b] Rapports poids frais/poids sec de Harris (1975)

[c] Rapports poids frais/poids sec de Spector (1956)

Tableau 8 CPE maximales dans la nourriture des oiseaux et des mammifères

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. de nourriture)
Colin de Virginie	30 % petits insectes 15 % cultures fourragères 55 % graines	8,8
Canard colvert	30 % gros insectes 70 % graines	1,7
Rat	70 % graminées courtes 20 % graines et semences 10 % gros insectes	25
Souris	25 % graminées courtes 50 % graines et semences 25 % feuilles et cultures à feuillage	25
Lapin	25 % graminées courtes 25 % feuilles et cultures à feuillage 25 % graminées hautes 25 % cultures fourragères	38

Tableau 9 Effets sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence toxicologique	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric	Aiguë (14 j)	AC 900001	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg CSENO 111 mg m.a./kg (C)	—
		CL 153815	CL_{50} 476,5 mg m.a./kg CSENO 125 mg m.a./kg (M)	—
Abeille	Orale	AC 900001	DL_{50} > 150 µg m.a./abeille CSENO 150 µg m.a./abeille*	Relativement non toxique[c]
	Contact	AC 900001	DL_{50} > 200 µg m.a./abeille CSENO 200 µg m.a./abeille*	Relativement non toxique[c]

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence toxicologique	Degré de toxicité[a]
Acarien prédateur	Contact avec substrat inerte	AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (M) 10 % (F)	Inoffensif[b]
		AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 0,8 g produit/ha (0,012× dose au champ)	0,4 % (M) 13,5 % (F)	
Prédateur fouisseur (araignée)	Contact avec substrat inerte	AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (M) + 1 % (A)	Inoffensif[b]
		AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 0,8 g produit/ha (0,012× dose au champ)	5 % (M) 7 % (A)	
Prédateur fouisseur (scarabée)	Contact avec substrat inerte	AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (M) 0 % (A)	Inoffensif[b]
Parasitoïde	Contact avec substrat inerte	AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (M) 6 % (P)	Inoffensif[b]
		AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %) 0,8 g produit/ha (0,012× dose au champ)	0 % (M) 24 % (P)	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence toxicologique	Degré de toxicité[a]
Oiseaux				
Colin de Virginie	Aiguë	AC 900001	CL_{50} > 2 250 mg m.a./kg p.c. DSEO 1 350 mg m.a./kg p.c. (C)	Pratiquement non toxique
	Alimentaire aiguë (8 j)	AC 900001	CL_{50} > 5 314 mg m.a./kg régime CSEO 270 mg m.a./kg d'aliments (C)	Pratiquement non toxique
	Alimentaire chronique (28 j)	AC 900001	CL_{50} > 2 700 mg m.a./kg d'aliments CSEO 2 700 mg m.a./kg d'aliments*	—
	Reproduction	AC 900001	CSEO 864 mg m.a./kg d'aliments*	—
Canard colvert	Aiguë	AC 900001	CL_{50} > 2 250 mg m.a./kg p.c. DSEO 2 250 mg m.a./kg p.c.*	Pratiquement non toxique
	Alimentaire aiguë (8 j)	AC 900001	CL_{50} > 5 314 mg m.a./kg d'aliments CSEO 729 mg m.a./kg d'aliments (C,A)	Pratiquement non toxique
	Alimentaire chronique (28 j)	AC 900001	CL_{50} > 2 700 mg m.a./kg d'aliments CSEO 300 mg m.a./kg d'aliments (O)	—
	Reproduction	AC 900001	CSEO 864 mg m.a./kg d'aliments*	—
Mammifères				
Rat	Aiguë	AC 900001	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c. DSEO 5 000 mg m.a./kg p.c.*	Pratiquement non toxique
	Alimentaire (2 ans)	AC 900001	CL_{50} > 500 mg m.a./kg d'aliments CSEO 50 mg m.a./kg d'aliments (T)	—
	Reproduction (1 génération)	AC 900001	CL_{50} > 500 mg m.a./kg d'aliments CSEO 500 mg m.a./kg d'aliments*	—
Souris	Alimentaire (78 sem.)	AC 900001	CL_{50} > 800 mg m.a./kg d'aliments CSEO 40 mg m.a./kg d'aliments (T)	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence toxicologique	Degré de toxicité[a]
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire (laitue)	Levée des semences	AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %)	CE_{25} 102 g formulation/ha	—
	Vigueur végétative	AC 900001 sous forme de granulés dispersables dans l'eau (74,7 %)	CE_{25} 60 g formulation/ha	—

[a] Classification de l'EPA s'il y a lieu

[b] Classification de Hassan *et al.* (1994) pour les essais en laboratoire effectués avec des substrats inertes : < 30 %, inoffensif; 30 à 79 %, légèrement nocif; 80 à 99 %, modérément nocif; > 99 %, nocif

[c] Classification d'Atkins *et al.* (1981)

* Dose maximale testée; C = poids corporel; M = mortalité; A = absorption d'aliments (+ indique une augmentation, aucun signe signifie une diminution); F = fertilité; P = parasitisation; O = nombre d'œufs; T = effets sur les tissus

Tableau 10 Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence toxicologique (mg/L)	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë (48 h)	AC 900001	CL_{50} > 0,45 CSEO 0,45*	Non toxique à la limite de solubilité
		CL 153815	CL_{50} > 98 CSEO 6,0 (M)	Pratiquement non toxique
	Chronique (21 j)	AC 900001	CMEO 0,0149 (S,R,C) CSEO 0,00706 (S,R,C)	—
Moucheron des sédiments	Chronique (28 j)	AC 900001	CL_{50} > 0,69 CSEO 0,18 (C)	Non toxique à la limite de solubilité
Truite arc-en-ciel	Aiguë (96 h)	AC 900001	CL_{50} > 0,68 CSEO 0,68*	Non toxique à la limite de solubilité
	Aiguë (96 h)	CL 153815	CL_{50} > 100 CSEO 100*	Pratiquement non toxique
	Premier stade de la vie	AC 900001	CMEO 0,012 (C) CSEO 0,0064 (C)	—
	Subchronique (28 j)	AC 900001	CSEO 0,094*	—
Crapet arlequin	Aiguë (96 h)	AC 900001	CL_{50} > 0,57 CSEO 0,57*	Non toxique à la limite de solubilité

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence toxicologique (mg/L)	Degré de toxicité[a]
Algues bleues	Chronique (120 h)	AC 900001	CE_{50} 0,34 (B) CSEO 0,017 (B)	—
Algues vertes	Chronique (72 h)	AC 900001	CE_{50} 0,00018 (B) CSEO 0,000068 (B)	—
		CL 153815	CE_{50} 27 (B, C) CSEO 12 (B, C)	—
Plante vasculaire	Chronique (14 j)	AC 900001	CE_{25} 0,026 (T) CE_{50} 0,046 (T) CSEO 0,006 (T)	—

[a] Classification de l'EPA s'il y a lieu

* Concentration maximale testée; M = mortalité; S = survie; R = reproduction; C = croissance; B = biomasse; T = nombre de thalles

Tableau 11 Schéma de classification des risques

Marge de sécurité (MS)	Degré de risque
≥ 10	Négligeable
1 à < 10	Faible
0,1 à < 1	Modéré
0,01 à < 0,1	Élevé
0,001 à < 0.01	Très élevé
< 0,001	Extrêmement élevé

Tableau 12 Marges de sécurité pour les organismes terrestres

Organisme	Substance à l'essai	CPE	Toxicité	MS	Degré de risque
Risque de mortalité à court terme					
Lombric	AC 900001	0,022 mg/kg sol	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg sol	45 454	Négligeable
	CL 153815	0,026 mg/kg sol	CL_{50} 476,5 mg m.a./kg sol	18 326	Négligeable
Colin de Virginie	AC 900001	8,8 mg/kg aliments	CL_{50} > 5 314 mg m.a./kg aliments	603	Négligeable
Canard colvert	AC 900001	1,7 mg/kg aliments	CL_{50} > 5 314 mg m.a./kg aliments	3 125	Négligeable
Rat	AC 900001	25 mg/kg aliments	CL_{50} > 500 mg m.a./kg aliments	20	Négligeable

Organisme	Substance à l'essai	CPE	Toxicité	MS	Degré de risque
Risque d'effets sublétaux à court terme					
Lombric	AC 900001	0,022 mg/kg	CSEO 111 mg m.a./kg	5 045	Négligeable
	CL 153815	0,026 mg/kg	CSEO 125 mg m.a./kg	4 807	Négligeable
Colin de Virginie	AC 900001	8,8 mg/kg aliments	CSEO 270 mg m.a./kg aliments	30	Négligeable
Canard colvert	AC 900001	1,7 mg/kg aliments	CSEO 729 mg m.a./kg aliments	428	Négligeable
Rat	AC 900001	25 mg/kg aliments	CSEO 40 mg m.a./kg aliments	16	Faible
Laitue	AC 900001	67 g produit/ha	CE_{25} 60 g produit/ha	8	Modéré

Tableau 13 Marges de sécurité pour les espèces aquatiques

Organisme	CPE (mg m.a./L)	Toxicité (mg m.a./L)	MS	Degré de risque
Risque à court terme pour l'espèce la plus sensible				
S. capricornutum	167	CSEO 0,000068	4	Très élevé
Risque à court terme pour les autres espèces				
L. gibba	167	CSEO 0,006	35	Modéré
A. flos-aquae	167	CSEO 0,017	1	Faible
D. magna	167	CSEO 0,45	26	Négligeable
O. mykiss	167	CSEO 0,68	40	Négligeable
L. macrochirus	167	CSEO 0,57	34	Négligeable

Références (en anglais seulement)

Atkins E.L., D. Kellum, and K.W. Atkins. 1981. *Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques*. University of California, Division of Agricultural Sciences, Leaflet 2883. 23 p.

Cohen S.Z., S.M. Creeger, R.F. Carsel, and C.G. Enfield. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. In: R.F. Krugger and J.N. Sieber, editors, *Treatment and disposal of pesticide wastes*. American Chemical Symposium Series No. 259, Washington, District of California, USA. pp. 297–325.

Goring C.A.I., D.A Laskwoski, J.H. Hamaker, and R.W. Meikle. 1975. Principles of pesticide degradation in soil. In: R. Haque and V.H. Freed, editors, *Environmental dynamics of pesticides*. Plenum Press, New York, New York, USA. pp. 135–172.

Hassan S.A., F. Bigler, H. Bogenshütz, E. Boller, J. Brun, J.N.M. Calis, J. Coremans-Pelseneer, C. Duso, A. Grove, U. Heimbach, N. Helyer, H. Hokkanen, G.B. Lewis, F. Mansour, L. Moreth, L. Polgar, L. Samsøe-Petersen, B. Sauphanor, A. Stäubli, G. Sterk, A. Vainio, M. van de Veire, G. Viggiani and H. Vogt. 1994. Results of the sixth joint pesticide testing programme of the IOBC/WPRS—working group. Pesticides and beneficial organisms. *Entomophaga*. 39(1): 107–119.

McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann and J.J. Dishburger. 1981. Measurement of Sorption Coefficients of Organic Chemicals and Their Use in Environmental Fate Analysis. In *Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants*. Proceedings of a symposium. Association of Official Analytical Chemists, 94th Annual Meeting, 21–22 October 1980. Washington, District of Columbia. pp. 89–109.

McEwen F.L. and G.R. Stephenson. 1979. *The use and significance of pesticides in the environment*. John Wiley and Sons Inc. Toronto. 282 p.

Nordby A. and R. Skuterud. 1975. The effects of boom height, working pressure and wind speed on spray drift. *Weed Research*. 14: 385–395.